Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg.

Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskulatur der Säugetiere.

Von

Dr. Takeshiro Asai aus Nagoya (Japan).

Hierzu Tafel II und III.

Einleitung.

Wenn auch die Zahl der Veröffentlichungen über die Histologie und Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes eine sehr grosse ist, so dürfen verschiedene in dieses Gebiet einschlagende Fragen doch noch lange nicht als gelöst gelten. Besonders die Literatur über das Muskelgewebe der Säugetiere und seine Histogenese, dessen Bau in mancher Hinsicht komplizierter ist als der vieler niederer Wirbeltiere, ist noch in vieler Beziehung unvollständig.

Hervorzuheben ist hier hauptsächlich die ausgiebige Darstellung von M. Heidenhain (12) in „Plasma und Zelle“, welche die Histologie des quergestreiften Muskels verschiedener Tiere zum Thema hat, und ferner die Publikation Godlewskis (7) über die Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes.

Ähnlich wie die Frage der Histologie und namentlich Histogenese der quergestreiften Muskelfaser noch nicht völlig geklärt ist, so lauten auch die Anschauungen der Autoren über das Wesen und die feinere Struktur des Sarkolemmes, die äussere Hülle der Muskelfaser sehr verschieden. Die einen halten an der althergebrachten Anschauung fest, dass das Sarkolemma als eine homogene, als differenzierte Zellmembran aufzufassende Bildung anzusehen sei, während neuerdings andere es als eine dünne, feine, netzartige, bindegewebige Haut erklären, welche in das Perimysium internum ohne jede Grenze übergeht. Eine dritte Anschauung vermittelt: das Sarkolemma besteht aus Bestandteilen zweierlei Struktur, nämlich einerseits aus der Zellmembran und andererseits aus einer dichten, vom Perimysium internum abstammenden Bindegewebshülle.

Nachfolgende Ausführungen sollten anfangs nur die Frage behandeln, ob sich aus der Histogenese der quergestreiften Muskulatur tatsächlich eine Rechtfertigung der neuerdings von Baldwin (2, 3, siehe unten) aufgestellten Hypothese über den Bau der quergestreiften Muskelfaser ergeben würde, da eine Bestätigung seiner interessanten Abhandlung zu bahnbrechenden Ergebnissen geführt hätte. Die Untersuchung dieser Frage führte jedoch auch auf andere Gebiete der Histologie der quergestreiften Muskulatur, namentlich auf die oben angedeutete Sarkolemmfrage.

Literatur.

Auf die Literatur brauche ich nur kurz einzugehen, weil sie teils in den vorausgegangenen Veröffentlichungen schon ausführlich berücksichtigt ist, teils weil es sicher unnötig ist, auf alte und längst widerlegte Anschauungen wieder zurückzugreifen.

Eingehender möchte ich nur auf die Ergebnisse der Godlewskischen Arbeiten (7) über die Entwicklung des quergestreiften Muskelgewebes der Säugetiere und die erwähnte Publikation von Baldwin (2, 3) zu sprechen kommen.

Die drei Veröffentlichungen Godlewskis (7, 8, 9) seit 1900 über die Entwicklung der Skelett- und Herzmuskulatur der Säugetiere brachten in kurzem folgende Ergebnisse; Godlewski (7) behauptete zuerst folgendes:

1. Nach dem Wachstum der muskelbildenden Zellen, welche in den frühesten Stadien von anderen Embryonalzellen nicht unterscheidbar sind, treten in ihrem Protoplasma feine, rundliche Körnchen auf; 2. diese Masse stellt in perlschnurartiger Anordnung zuerst die sogenannten homogenen, primitiven Fibrillen dar; 3. darauf folgt dann die weitere Differenzierung der primitiven Fibrillen zu den definitiven, gegliederten. — Er bestreitet die Annahme einer interstitiellen Vermehrung der primären Muskelfaser, wie sie zuerst Krising beschrieb. Dagegen schildert er die sogenannte physiologische Degeneration als einen Vorgang, welcher im Verlaufe der Entwicklung des Muskels auftritt.

In einem Vergleich der Myofibrillen mit den Neurofibrillen berichtet er über ihre Vermehrung, dass sie bei beiden durch Längsspaltung geschehe, doch hat er diese weder im Text noch in seinen Figuren zwischen den einzelnen Myofibrillen und den Myofibrillenbündeln dargestellt.

Meves (19) veröffentlichte im Jahre 1907 genaueres über das Vorhandensein von Chondriochonten in den Myoblasten, wodurch er die Godlewskische Theorie der Granula widerlegte und bewies, dass die Myofibrillen von Anfang an in den muskelbildenden Zellen als fadenförmige Gebilde, die sogenannten Chondriochonten, durch einen charakteristischen Differenzierungsvorgang entstehen. Duesberg (5—6) veröffentlichte dann über den gleichen Gegenstand noch in ergänzender Weise.

Ein weiterer wegen seiner Arbeiten über den Muskel bekannter Forscher ist Schiefferdecker (24), der in seinem 1909 erschienenen Werke über „Muskeln und Muskelkerne“ ebenfalls seine Ansicht über die Entwicklung des Muskelgewebes äussert. Seine Untersuchungen über die Kerne des embryonalen und erwachsenen Menschen zeigten sehr interessante Resultate. Er beschrieb die Kernformen, Kernstrukturen, ferner die Beziehung der Kernkörperchen zur Muskeltätigkeit, sowie auch ihre Lageveränderung und ihre Vermehrung im embryonalen Leben. Aber auch er ging trotz seiner vielen und wertvollen Untersuchungen nicht näher auf das Wesen des Sarkolemm ein.

Von den meisten älteren Forschern und in den meisten Lehrbüchern, wie Kölliker, Stöhr, Szymonowicz, Boehm und Davidoff, Cornil, Ranvier, Toldt u. a., wird das Sarkolemm für eine homogene, strukturlose, elastische Membran erklärt, die sich vielleicht aus der Zellmembran entwickelt, während neuerdings besonders Pappenheimer (22) und Griesmann (10) das Sarkolemm als bindegewebig bezeichnen, das ohne scharfe Grenze in das Perimysium internum übergeht. Durch Anwendung verschiedener geeigneter Färbemethoden konnte jüngst Péterfi (23) noch feststellen, dass das Sarkolemma aus zweierlei Bestandteilen besteht, nämlich aus einer „homogenen, hyalinen Membran und aus einem dichten, bindegewebigen Netz“. Damit decken sich seine Resultate über die Histologie des Sarkolemma mit denen eines älteren Autors, nämlich Minots.

Kürzlich hat sich auch Baldwin (2—3) mit dem Studium des Sarkolemm befasset und ist zur Überzeugung gekommen, dass die äussere Fläche des Sarkolemm sich dicht an das Perimysium anschmiegt, nur dort, wo die sogenannten Baldwinschen Muskelzellen liegen, wären beide voneinander getrennt. Im wesentlichen beschäftigt sich jedoch die Veröffentlichung von Baldwin

mit anderen Fragen der Histologie des quergestreiften Muskelgewebes der Säugetiere, namentlich mit solchen, welche schon ziemlich klar gelegt zu sein schienen. Diese würden durch die Resultate der Baldwinschen (2) Untersuchungen stark ins Wanken gebracht werden, wenn sie Bestätigung finden sollten. Baldwin behauptet unter anderem, die quergestreifte Muskelsubstanz erscheint nur anfangs als eine intrazelluläre Bildung, wird dann aber durch die weitere Differenzierung vollständig extrazellulär, so dass die Muskelzellen (Baldwin) einerseits und die fibrilläre Substanz andererseits durch das zugehörige Sarkolemm vollständig getrennt werden. Als „Muskelzellen“ bezeichnet Baldwin eigenartige Gebilde, die sich nur um die Muskelkerne herum als spongiöse, strukturenhaltige, protoplasmatische Substanzen finden; er hält diese für selbständige Elemente der „Muskelfaser“. Die bisherigen Darstellungen der Lehrbücher vom Bau der Muskelfaser erklärt Baldwin für falsch, insbesondere auch die im Lehrbuch und Atlas der Histologie von Sobotta. Herr Prof. Sobotta veranlasste mich daher zu einer Nachuntersuchung der Baldwinschen Resultate am gleichen Material (weisse Maus).

Material und Methode der Untersuchungen.

Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, dass die Herstellung einwandfreier mikroskopischer Präparate der quergestreiften Muskulatur eine sehr schwierige Aufgabe ist, weil das Muskelgewebe gegen die Wirkung der Reagentien sehr empfindlich ist; auch spielt der Zustand der Kontraktur und der Ort, von welchem es dem Tiere entnommen wurde, daneben auch die Gattung des Tieres eine sehr grosse Rolle. Als Material für unsere Untersuchungen diente mir wieder das gleiche Objekt wie Baldwin (2), nämlich die weisse Varietät der Maus. Es wurden teils erwachsene Tiere, teils Embryonen vom Beginn des Auftretens der Myoblasten bis zur Geburt und jugendliche Tiere untersucht. Das reichliche Material und die Möglichkeit einer genauen Zeitbestimmung, welche mir beide durch die Unterstützung von Herrn Professor Sobotta zu Gebote standen, erleichterten meine Aufgabe ganz wesentlich.

Die Maus besitzt durchweg eine sehr charakteristische, sarkoplasmaarme, quergestreifte Muskulatur. Die einzelnen Fasern der ausgebildeten Muskeln sind ausser vom Sarkolemm von eigenartigem perimysialem Bindegewebe dicht umhüllt.

Zur Fixation des Materials diente in erster Linie die Zenkersche Flüssigkeit, welche von uns schon gelegentlich früherer Studien stets mit bestem Erfolge angewendet wurde. Da oben bereits auf die grosse Empfindlich-

keit des Muskelgewebes gegen Reagentien hingewiesen wurde, so ist vor allem die Wahl des richtigen Fixierungsmittels von grösster Wichtigkeit. Weil nun Zenkers Flüssigkeit sowohl schnell, als auch vollkommen gleichmässig das betreffende Material fixiert, erwies sie sich nach unserer Ansicht und unserer Erfahrung als das bestgeeignetste Fixationsmittel.

Natürlich wurden auch verschiedene andere Fixierungsmethoden erprobt, wie z. B. Formol-Alkohol, Sublimat (in konzentrierter Kochsalzlösung), Zenkers Formol (Helly), Müller-Formol, Kaliumbichromatlösung usw. Niemals ergaben sich jedoch so günstige Resultate wie mit Zenkers Flüssigkeit, denn bei Anwendung aller anderen Mittel liessen sich Kunstprodukte, wie stark geschrumpfte oder unregelmässige Struktur, wellenförmige Erscheinungen usw. nicht vermeiden. Bei der Fixierung der Muskulatur der erwachsenen Maus gingen wir auf folgende Weise vor. Die Maus wurde entweder durch Kopfschlag oder Enthauptung getötet und rasch enthäutet; darauf trennten wir die zu benutzenden Stücke (hauptsächlich Rückenmuskulatur und vordere und hintere Extremitätenmuskeln) los und legten sie mit den Knochen, was wesentlich ist, schnell in die Lösung. Neugeborene oder Embryonen kurz vor der Geburt wurden mit der Schere enthauptet und nach schneller Exenteration mit ihrem Hautüberzug in die Flüssigkeit gelegt.

Bei jüngeren Entwicklungsstadien entfernten wir vorher bloss die Uteruswand und liessen den Embryo im ganzen. Nur zweimal wurden Embryonen aus der späteren Zeit der Schwangerschaft probeweise mit der Uteruswand zum Fixieren eingelegt, doch ist diese Methode nicht zu empfehlen, da günstige Resultate dabei nicht erreicht wurden.

Bei Zenkers Flüssigkeit ist in den ersten zwei bis drei Stunden ein leichtes Schwenken der Lösung zu empfehlen, da dies ein gleichmässiges Durchtränken des Präparates sehr erleichtert.

Zur Nachbehandlung diene, wie gewöhnlich, 50 proz. Alkohol aufsteigend bis zu absolutem. Muskeln erwachsener Mäuse, welche mit den Knochen zusammen fixiert waren, wurden erst in 90 proz. Alkohol von ersterem gelöst. Bei Embryonen und Neugeborenen wurde der meist durch das Fixierungsmittel schon entkalkte Knochen nicht vorher entfernt.

Zur Einbettung benutzten wir nur Paraffin-Celloidin kombiniert oder Celloidin allein; reines Paraffin ist nicht zu empfehlen, da es auch bei grösster Vorsicht sehr oft schlechte Resultate liefert. Am besten ist die kombinierte Methode, denn sie erfordert nicht so lange Zeit wie die Anwendung von reinem Celloidin, und man erhält doch ausnahmslos vorzügliche Präparate; auch lässt sich die Schnittdicke leichter verringern.

Die Paraffin-Celloidin-Einbettung geschah folgendermassen: Zuerst wurde das Objekt je nach seiner Grösse zwei bis vier Tage in eine 2 proz. Celloidinlösung eingelegt, dann giesst man beides auf ein Uhrgläschen und lässt das Celloidin genügend abtrocknen. So bekommt man Blöckchen mit eingeschlossenem Material. Darauf bringt man diese auf sechs bis zwölf Stunden in reines Chloroform und später auf einen Tag in eine bei Zimmertemperatur gesättigte Paraffinchloroformlösung. Nachher legt man das Präparat ein bis zwei Stunden in eine bei Ofentemperatur gesättigte Paraffinchloroformlösung, dann ungefähr eine Stunde lang in weiches Paraffin von

ungefähr 45° Schmelzpunkt. Endlich kommt das Präparat noch auf höchstens 30 bis 60 Minuten in hartes Paraffin, dessen Schmelzpunkt 58° bis 60° beträgt.

Die eben angegebenen Zeiten sind zwar sehr kurz, ergeben aber bei der kombinierten Methode sehr gute Resultate, welche die Anfertigung von Schnitten mit einer Dicke von 1,5–2 μ sehr gut ermöglichen, was bei Verwendung von reinem Celloidin ausgeschlossen ist.

Die Schnittdicke betrug im allgemeinen für die histologische und histogenetische Untersuchung der quergestreiften Substanz 2–3, höchstens 5 μ , für die Beziehungen zwischen Sarkolemm und Perimysium war es vorteilhafter, dickere Schnitte von durchschnittlich 5–15 μ zu benutzen.

Als Färbungsmethode verwandte ich folgende:

1. Zum Zwecke des Studiums der Histogenese und Histologie der Muskelfibrillen gebrauchte ich zum Färben der mit Zenker fixierten Präparate Heidenhainsches Eisenhämatoxylin, und zwar entweder allein oder vor oder nach der Färbung kombiniert mit Bordeauxrot oder Rubin S, je nach dem speziellen Fall. So empfiehlt sich, für die Darstellung der Fibrillen nur einfaches Eisenhämatoxylin zu nehmen, da die Fibrillen durch Vor- oder Nachfärben mit Rubin S oder Bordeauxrot teilweise undeutlich werden. Dagegen ist es nötig, auch hier Doppelfärbung vorzunehmen, wenn man die Zellkonturen oder die nebeneinander gelagerten Myoblasten studieren will.

Für die Untersuchung des Baues der jüngsten Myoblasten benutzte ich auch die Hämateinmethode von O. Schultze, welche auch die Chondriochonten zur Darstellung bringt, was durch die Heidenhainsche Färbung nur sehr unvollkommen geschieht. Wollten wir das Verhältnis von Sarkolemm und Perimysium genauer betrachten, so gebrauchten wir womöglich alle heutzutage angewendeten Bindegewebsfärbungen, weil ja, besonders bei erwachsenen Tieren, das Perimysium internum fast unmittelbar mit dem Sarkolemma zusammenhängt und dieses sogar von einigen neueren Forschern für ein bindegewebiges Gebilde gehalten wird.

Unter den zahlreichen Methoden der Färbung der Bindegewebssubstanzen erwiesen sich nur sehr wenige als brauchbar.

Die Van Giesonsche Pikrinsäurekarminfärbungsmethode und ihre verschiedenen Modifikationen sind wohl zur Darstellung von Übersichtspräparaten geeignet, dagegen zum Hervorheben der feineren Strukturen, wie dies unsere Zwecke erforderten, nicht zweckmässig.

Unbrauchbar für unsere Studien ist auch die Bielschowskysche Färbung, da sie Gefrierschnitte voraussetzt und zugleich das Bindegewebe tief schwarz färbt, so dass sie die einzeln verlaufenden Fibrillen nicht deutlich hervortreten lässt. Das gleiche gilt von verschiedenen anderen Methoden.

Als gut verwendbar für unsere Zwecke zu betrachten sind: Hämatoxylin-Pikronigrosin, Mallorys Azokarmin und vor allem die Trainasche Methode, welche uns bei weitem die besten Resultate ergab.

An zweiter Stelle kommt ihrer Brauchbarkeit nach die Azokarminfärbung nach Mallory. Sie hat den Vorzug, dass sie die Muskelsubstanz sehr intensiv färbt und so sehr deutlich hervorhebt; leider bedingt dies aber

auch zugleich, dass die Erkennbarkeit der blaugefärbten Bindegewebsfibrillen darunter leidet. Was die Trainasche Färbungsmethode (29), welche von diesem 1909 als neue und einfache Methode veröffentlicht wurde, anlangt, so darf man sie absolut nicht für so einfach halten wie der Erfinder, denn nach unserer Erfahrung lieferten schon die geringsten Unvorsichtigkeiten im Anfang schlechte Ergebnisse.

Besonders vorsichtig muss man nach unserer Meinung beim Auswaschen und Entwässern der Präparate mit Alkohol vorgehen, zumal Traina selbst in seiner Methodik von den Mitteln, die man zur Ausführung seiner Methode benötigt, nur die Resorcinbehandlung näher geschildert hat, während er über das Auswaschen und Entwässern mit absolutem Alkohol nur unvollständig berichtet. Die Entwässerung ist ja sonst nicht schwierig, spielt aber bei der Trainaschen Methode eine grosse Rolle. Wir haben es daher immer so gehalten, dass die möglichst kurz vorher in destilliertem Wasser ausgewaschenen Präparate sofort in absoluten Alkohol gebracht wurden und darin unter stetiger, vorsichtiger Bewegung blieben, bis man keine acridinroten Wolken mehr wahrnimmt. Alsdann legt man den Schnitt in Karbolxylol. Auch hier darf er nicht ruhig liegen bleiben, sondern das Karbolxylol muss ebenfalls leicht geschwenkt werden, damit es möglichst rasch in das Präparat eindringt, da durch zu lange Einwirkung die rotgefärbten Kerne wieder abblassen und damit der Schnitt unbrauchbar wird.

Ist die Färbung vollkommen gelungen, so erscheint das Bindegewebe himmelblau und die Muskelfibrillen leicht gelbgrün. Muskel- und Bindegewebskerne sind karminrot und das Sarkolemm im engeren Sinne, welches die eigentliche Zellmembran darstellt, schwach grasgrün. Die vom Perimysium internum ausgehende äussere Sarkolemm-lage hat sich vollständig himmelblau gefärbt.

Diese Methode benutzten wir vorteilhaft zum Färben des Muskelgewebes vom erwachsenen Tier, vom neugeborenen und vom embryonalen bis zu zwei Tagen vor der Geburt. Sie ist also auch für embryonales Material (von einem gewissen Alter an) brauchbar.

Ein besonderer Vorzug der Trainaschen Methode vor den anderen ist besonders der, dass sie die Muskelfasern stets klar darstellt und selbst die feinsten, kaum sichtbaren bindegewebigen Fibrillen, welche die Oberfläche der Muskelfasern netzförmig umhüllen, sehr deutlich hervortreten lässt. Diesem Umstand ist es zu danken, dass es uns durch dieses Färbemittel gelang, die sehr schwer zu erkennende Struktur der äusseren Sarkolemm-schicht, welche schon die embryonale Muskelfaser umgibt, deutlich darzustellen und ihre Histogenese klar zu legen, wie das später noch weiter ausgeführt werden wird.

Eigene Beobachtungen.

Bekanntlich ist es eine Zeitlang nicht möglich, zwischen den später muskelbildenden und anderen embryonalen Zellen der Gegend der Myotome in früher Embryonalzeit einen deutlichen

Unterschied zu erkennen. Schon relativ frühzeitig tritt jedoch eine Differenzierung der „Myoblasten“ sowohl ihrer Gestalt wie ihrer Gruppierung nach auf.

Wir beginnen unsere Betrachtung mit der Zeit, wo sich zum erstenmal deutlich die Myoblasten als solche unterscheiden lassen. Dabei wollen wir von einer wichtigen, heutzutage noch unentschiedenen Frage der Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes ausgehen, nämlich ob die ausgebildete Muskelfaser aus einer einzigen muskelbildenden Zelle oder aus mehreren miteinander verschmolzenen Zellgruppen oder Zellreihen hervorgeht. Weiter handelt es sich noch darum, ob die Myofibrillen durch Anordnung der feinkörnigen Massen des Protoplasmas aus früherer Embryonalzeit entstanden sind (Godlewski u. a.), oder ob sie entsprechend der Anschauung von Meves, Duesberg u. a. von vornherein in den Myoblasten als sogenannte Chondriochonten vorhanden waren.

Minot schreibt in seinem Lehrbuche deutlich: „Jede einzelne Muskelfaser geht aus einer einzigen Epithel- (Mesothel-) Zelle der Muskelplatte oder der inneren Wand des Myotoms hervor. — Bei den Amphibien verlängert sich jede Zelle in einer Richtung, welche der Längsachse des Körpers parallel verläuft, bis sie, wie F. E. Schulze gezeigt hat, in der Längsrichtung von einem Ende des Segmentes bis zum anderen reicht.“ Die gleiche Meinung äussert er auch über Selachier und Hühnchen.

Doch schon vor Minot behauptete Remak (1850): „jede einzelne Faser geht aus einer einzigen Zelle hervor“. Diese Auffassung teilten später dann auch noch andere Forscher.

Gegenteiliger Meinung war zuerst Theodor Schwann, indem er darlegte: „Die Muskelfaser entsteht durch Verschmelzung mehrerer Zellen.“ Ihm schloss sich 1859 Margö an, welcher berichtete, dass er bei seinen „Sarkoplasten“ sah, wie sich einzelne Zellen zu einer Muskelfaser vereinigten.

Nach Untersuchung zahlreicher embryonaler Präparate von der ersten Differenzierung der Myoblasten an bis in die spätere Zeit der Gravidität möchten wir die Behauptung aufstellen, dass die Histogenese der quergestreiften Muskulatur bei der Maus sowohl nach der Anschauung von Schwann wie der von Remak vor sich geht. Denn wir konnten Gruppen von sechs bis acht nebeneinanderliegenden Kernen sehen, welche durch mehrmalige mitotische

Teilung entstanden waren. Da diese einerseits in einem für die grosse Zahl der Kerne verhältnismässig kleinen Zellkörper auftraten, andererseits aber auch in den entsprechend verlängerten, spindelförmigen Zellen gefunden wurden, so kann man daraus schliessen, dass sich die Kerne erst im Raume eines relativ kleinen Zelleibes teilten und dann erst, nachdem auch das Protoplasma an Grösse entsprechend zugenommen hatte, sich über dasselbe verteilt haben. Es gingen also die ganzen vorhandenen Fasern auch aus einer einzigen Zelle hervor.

Noch eine andere Tatsache konnten wir feststellen, wo in einem Myoblast, der bereits drei getrennte Kerne hatte, jener durch die Mitose des mittleren scheinbar abgeschnürt wurde, sich aber nicht vollständig abtrennte, weshalb er das Aussehen eines syncytialen Gebildes erhielt. Da wir auch sonst noch verschiedene Figuren fanden, welche der Hypothese Remaks, dass die Muskelfaser sich aus einer Zelle entwickle, entsprechen, sind wir zu der Überzeugung gekommen, dass ein Teil der Muskelfasern wirklich durch enormes Auswachsen eines einzigen Myoblasten entsteht. Ja selbst Godlewski konnte dies nicht ganz bestreiten, denn er stellt solche Figuren, wenn auch als Ausnahme, dar.

Andererseits besteht aber auch die Syncytiumtheorie zu Recht, denn nach unseren Untersuchungen geht die quergestreifte Muskelfaser sowohl aus durch sehr schnelles Wachstum enorm verlängerten (einzelnen) Myoblasten, als auch aus Verschmelzung solcher zu Syncytien hervor. Im Myotom junger Embryonalstadien finden sich Zellgebilde ohne sichtbare Abgrenzung, die wahrscheinlich als Syncytien aufzufassen sind, neben den genannten mit zahlreichen durch mitotische Teilung entstandenen Kernen und deutlicher Kontur.

Frühere Autoren haben behauptet, dass durch die ganze Embryonalzeit hindurch immer noch vereinzelte jüngere muskelbildende Zellen vorhanden sind, welche dazu dienen, einerseits Ersatz zu schaffen für andere, andererseits zur weiteren Vermehrung ausgebildeter Fasern beizutragen.

Für die Syncytientheorie von Schwann und Godlewski spricht ferner noch folgende Tatsache.

Auf zahlreichen Schnitten gewahrt man, wie einzelne ziemlich lange Fibrillen nicht an ein und derselben Seite mehrerer elliptischer Kerne entlang ziehen, sondern sich bald um deren

eine, bald um deren andere Fläche schlängeln, so dass diese Fibrillen je nach der Zahl der Kerne gewundene oder S-förmige Linien bilden (Fig. 3 A, Taf. II). Diese Beobachtung lässt sich wohl nur so deuten, dass eine Verschmelzung früher isolierter Zellen zu einem Syncytium stattgefunden hat, da es bereits in den früheren Stadien nicht möglich gewesen war, deutliche Zellgrenzen zu beobachten.

Andererseits gibt es aber auch Fibrillen, welche stets an der gleichen Seite mehrerer Kerne entlang laufen; solche finden sich dann in Zellen von grosser Länge und deutlichen Konturen (Fig. 3 B, Taf. II). Ferner kann man beobachten, dass Fibrillen, die zuerst auf der gleichen Seite mehrerer Kerne vorbeizogen, sich dann plötzlich auf die entgegengesetzte Fläche des nächsten Kernes legen. Nach unserer Meinung kommt das daher, dass sich ein zelliger Bezirk später stark verlängerte und seine Kerne sich teilten, oder dass zwei ehemals getrennte, durch schnelles Wachstum stark vergrösserte, spindelförmige Myoblasten miteinander verschmolzen sind.

Das eben gesagte Verhalten der Fibrillen gilt allerdings nicht für jedes einzelne Syncytium, denn es gibt auch solche, in denen die Fibrillen stets an der gleichen Seite aller Kerne verlaufen, und die doch ganz bestimmt Syncytien sind, weil man trotz des im allgemeinen syncytialen Charakters noch einige Zellgrenzenreste nachweisen kann.

Das Ergebnis obiger Ausführungen ist also das, dass man nicht mit Bestimmtheit unterscheiden kann, ob die Muskelfasern der erwachsenen Maus aus einer einzigen Zelle oder aus einer Verschmelzung mehrerer nebeneinander liegender Zellgruppen entstanden sind, es lässt sich nur nachweisen, dass sie sowohl aus einzelnen, enorm vergrösserten Zellelementen, als auch aus Syncytien hervorgegangen sein können. Die zuletzt beschriebene Tatsache, dass Fibrillen durch spätere Verschmelzung zweier Myoblasten ihre Verlaufsrichtung ändern und dadurch verlängert werden, führt zu dem Schlusse, dass die jungen Muskelfaseranlagen nicht so konstante Gebilde, wie die ausgebildeten Fasern sind, sondern dass sie die Fähigkeit besitzen sich noch weiter zu differenzieren.

Diese Tatsache stützt aber trotzdem die Hypothese einiger früheren Autoren nicht, dass nämlich die vollständige Ausbildung

einer Muskelfaser nur durch die Verschmelzung von Myoblasten geschehen kann, denn man kann deutlich wahrnehmen, dass der gleiche Vorgang auch von seiten einer einzigen Zelle erfolgen kann. Zur Klarlegung dieser Verhältnisse können die beiden schematisierten Figuren (Fig. 3, Taf. II) dienen. Die eine (Fig. 3, A) zeigt ein von drei Zellen gebildetes Syncytium, in welchem sich eine Fibrillenanlage in der beschriebenen S-förmigen Krümmung über die sämtlichen drei Zellterritorien ausbreitet, während die andere (Fig. 3, B) zeigt, wie eine Muskelfaser aus einem einzigen Myoblasten entsteht und die ersten Fibrillen an der gleichen Kernseite entlang verlaufen.

Was die Gestalt der „Myoblasten“, d. h. der muskelbildenden Zellen, anlangt, so behaupten O. und R. Hertwig, Godlewski u. a. von ihnen, dass sie, ganz ähnlich wie die Epithelzellen, in den ersten Stadien als zylindrische Gebilde in den Myotomen der Urwirbel auftreten und histologische Differenzierungen erst im Laufe ihrer späteren Entwicklung erfahren.

Godlewski berichtet darüber: „Wenn die Zellen an Volumen zunehmen, finden sich im Innern der an Protoplasma immer reichen Zellen rundliche, kleine Körnchen, welche in grosser Menge auftretend den Kern umgeben und dem ganzen Protoplasma ein körniges Aussehen verleihen. Diese Körnchen, welche mit Heidenhains Färbung (mit gleichzeitiger Eosinnachfärbung) zur Darstellung gebracht werden können, treten oft in so enormer Menge hervor, dass das Protoplasma der Zelle wie vollgestopft mit solchen „Granulis“ aussieht.“

Seine Bilder, Taf. VI, Fig. 5, Schafembryo 13 mm und Fig. 9, Kaninchenembryo 15 mm, veranschaulichen diese sogenannten „Granula“. Beide Figuren lassen noch keine Fibrillen und auch keine Fortsätze, welche sich dann miteinander verbinden, erkennen. Fig. 7 auf der gleichen Tafel reproduziert einen Myoblast aus dem Schnitt eines Kaninchenembryo von 8,5 mm. Seine Fibrillen sind bereits segmentiert und differenziert, d. h. die Muskelfibrille verläuft segmentiert in einer isolierten, durch starkes Längenwachstum „spindelförmig“ gewordenen Zelle. Da er aber auch noch das Bild eines Myoblasten (aus einem Meerschweinembryo von 10 mm) mit mehreren unsegmentierten Fibrillen in einer ebenfalls einfachen und spindelförmig verlängerten Zelle zeigt, so lässt sich über seine Betrachtungen der Struktur und Form der

Myoblasten vielleicht aussagen, dass die muskelbildenden Zellen im Myotom der Urwirbel von anderen embryonalen Zellgebilden nicht unterscheidbar sind, wie O. und R. Hertwig behaupten, sondern erst, wenn durch ihre Volumenzunahme das Protoplasma granulös wird, d. h. sich zu einer feinkörnigen Masse differenziert hat.

Aber schon vor Godlewski haben bereits Benda (1899) und nachher Meves (1907) und Duesberg (1909—1910) sich in entgegengesetztem Sinne über die Struktur der Myoblasten in früher Embryonalzeit geäußert. Wir wollen an dieser Stelle nur eine Beschreibung der Form der Myoblasten einflechten, wie sie uns bei unseren Untersuchungen zu Gesicht kam.

In der frühesten Zeit, wenn sich die muskelbildende Zelle eben gegenüber den anderen embryonalen Zellelementen differenziert hat und bevor sich die ersten Muskelfibrillen nachweisen lassen, besitzt sie keine so komplizierte Gestalt, wie dies Godlewski angibt, sondern es handelt sich um einfache mehr oder weniger glatte und unverästelte Zellterritorien, obwohl sich Zellgruppen fanden, deren Ausläufer sich berührend dicht nebeneinander verliefen. Die jungen Myoblasten sind also von Anfang an einfache, verlängerte spindelförmige Zellen. Stets glückte es uns bei Schnitten aus dieser frühen Zeit der Differenzierung die vollständige Zellkontur nachzuweisen, mochten auch die Zellen sich an einzelnen Stellen dicht berühren und teilweise bereits miteinander verschmolzen sein. Nirgends bildeten die Zellen mit ihren Fortsätzen die von Godlewski beschriebenen eigentümlichen Figuren, sondern die Myoblastengruppen legten sich nur mit relativ glatten Zellgrenzen aneinander.

Einer anderen Frage, wie nämlich der der Struktur des Protoplasmas in den jungen Myoblasten, soll hier nicht näher getreten werden, da bereits von anderer Seite, namentlich von Meves und Duesberg, Chondriochonten als Vorläufer der eigentlichen Fibrillen in den Myoblasten verschiedener Wirbeltiere nachgewiesen worden sind. Immerhin verfügen wir auch in dieser Hinsicht über einige positive Ergebnisse. Unsere mit Kalibichromat-Osmium fixierten und mit Hämatein nach O. Schultze gefärbten Präparate belehren uns, dass der Bau des Protoplasmas der jüngsten Myoblasten ein deutlich streifiger ist. Diese Streifung, die durch das Hämatein besonders deutlich zur Darstellung gelangt, erstreckt sich in einer mehr oder weniger geschlängelten Form

entweder durch die ganze Längsachse des Myoblasten oder lässt sich nur eine kurze Strecke verfolgen, weshalb auf dem Schnittpräparat Pünktchen, Stäbchen oder leicht geschlängelte Fädchen erscheinen. Ohne Zweifel handelt es sich hier um die „Chondriochonten“ von Benda, Meves und Duesberg. Das dazwischensliegende Protoplasma ist aber, entgegen der Beschreibung von Godlewski, anscheinend vollkommen homogen, jedenfalls nicht granulös. Auffallend ist es, dass die mit Zenkers Flüssigkeit fixierten und mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten Präparate aus der ersten embryonalen Entwicklung manchmal solch feine Körnchen aufwiesen, doch kann man diese sicher für Kunstprodukte erklären, da sie sich durch noch vorsichtigere Behandlung fast ganz vermeiden liessen.

Die Frage, die wir hier nur kurz streifen wollen, ist die, ob die ersten primitiven Myofibrillen durch direkte Umwandlung der Chondriochonten, wie es Meves und Duesberg schildern, entstehen, oder ob sie aus einer anderen Substanz des Protoplasmas hervorgegangen sind.

Die Ergebnisse unserer in diesem Punkte nur unvollständigen Beobachtungen über die Fibrillogenese im Myoblasten stimmen mit denen von Meves und Duesberg vollkommen überein. Auch an etwas weiter entwickeltem Material ist es möglich, überall zahlreiche Übergangsfibrillen nachzuweisen, so dass die Tatsache, dass die Myofibrille sich durch direkte Umwandlung der Chondriochonten bilden kann, nicht bezweifelt werden darf. Die ersten Myofibrillen der jungen Myoblasten der Maus verlaufen nach unseren Betrachtungen immer dicht an der Kernmembran, welche stets deutlich sichtbar ist, entlang und stets parallel mit der Längsachse der muskelbildenden Zelle. Anfangs handelt es sich ausnahmslos um ihrer ganzen Länge nach homogene Gebilde von wechselnder Stärke, d. h. in der Regel sind die beiden Enden dünner als der mittlere Teil. Die Behauptung Godlewskis, dass die jüngsten Fibrillen zunächst im zentralen Teil des Protoplasmas verlaufen und erst die weiter differenzierten sich gegen die Peripherie verschieben, kann ich nicht bestätigen.

Unsere zahlreichen Beobachtungen über das erste Auftreten der Fibrillen im Myoblasten führten zu folgenden Ergebnissen. Die primitive Fibrille erscheint zuerst im dickeren Teil der muskelbildenden Zelle, dort, wo der Kern liegt und erstreckt sich

entweder über die ganze Länge der Zelle, oder nur über ihre Verdickung, und zwar entweder auf einer Seite des Kernes oder auf beiden. Im letzteren Falle verlaufen sie genau parallel mit der Zellkontur. Sie gestatten also die Zellterritorien der Myoblasten ungefähr abzugrenzen, auch wenn sie durch das Eisenhämatoxylin nur undeutlich hervorgehoben wurden.

Wir zeigten, dass es um diese Zeit Myoblasten gibt, die zum Teil miteinander zum Syncytium verschmolzen sind (Fig. 2, Taf. II). Andererseits beobachteten wir auch wieder zahlreiche primitive Myofibrillen in scharf isolierten, spindelförmigen Zellen mit einem Kern.

Die Frage, ob die primitiven Myofibrillen vor Verschmelzung der Myoblasten schon über die ursprünglichen Zellenkonturen hinaus in andere hinübergetreten sind, können wir dahin beantworten, dass diese muskelbildenden Zellen im allgemeinen zuerst innerhalb ihres Myoblasten parallel zu dessen Längsrichtung verlaufen, ohne seine Grenze zu überschreiten. Als Ausnahme findet man aber auch, dass sie schon, bevor die einzelnen Zellterritorien miteinander zum Syncytium verschmelzen, sich über die eigene Zellgrenze hinaus in eine Nachbarzelle erstrecken.

Fig. 2 zeigt zuerst relativ wenig primitive Fibrillen, welche in mehr oder weniger geschlängeltem Lauf innerhalb eines Myoblasten liegen oder bereits über seine Konturen hinausreichen. Die Myoblasten selbst sind zum Teil miteinander zum Syncytium verschmolzen, zum Teil stellen sie vollständig isolierte, spindelförmige Gebilde dar.

Ich möchte über das Verhalten der Kerne in diesem frühen Stadium hier kurz einiges einflechten.

Schiefferdecker (24) hat über diesen Gegenstand im menschlichen Muskel mehrere wertvolle Beiträge geliefert. Über die Grösse des Kernes des embryonalen Muskels schreibt er: „Auch während der Entwicklung der Muskelfaser zeigt sich schon sehr früh eine Differenzierung des Kernes dahin, dass die Kernlänge der des erwachsenen Muskels entweder gleich oder nur sehr wenig von ihr verschieden ist. — Die „absolute Kerngrösse“ (die Querschnittsgrösse des Kernes) ist beim 4—5 monatlichen Embryo etwa doppelt so gross wie beim Erachsenen. Die „Kernlänge“ bleibt aber durch die ganze Entwicklung hin (Embryo, Neugeborener, Erwachsener) die gleiche von dem Zeitpunkt ab,

da der Muskel sich als schon differenziert erweist. Die „relative Kernmasse“ ist beim Embryo von 4—5 Monaten weit grösser als beim Erwachsenen, etwa das 5—7fache. Das „Kernvolumen“ des Embryo ist ebenfalls viel grösser, als das des Erwachsenen, der Embryo besitzt also ebenso lange, aber weit dickere Kerne als der Erwachsene.“

Wir konnten gleichfalls die Berechnungen Schiefferdeckers bestätigen, dass der Kern, so lange er die für die frühe Embryonalzeit charakteristische Stellung einnimmt (er liegt bis Mitte der 2. Periode in der Mitte der jungen Muskelfaser, d. h. in der Mittelachse der syncytial verschmolzenen Gebilde).

Da über diese Lageveränderung des Kernes später noch ausführlicher geschrieben werden muss, soll hier nur einiges über sein Verhalten in den früheren Stadien angegeben werden. Die Kerne liegen, wie schon gesagt, in der Mittelachse der noch unvollständig entwickelten Muskelfaser und haben eine ellipsoide oder ovale Form.

Man kann eine durch Eisenhämatoxylin oder Hansens Hämatoxylin sehr deutlich färbbare Membran und in der Regel drei bis fünf ziemlich grosse Kernkörperchen, welche sich durch Hämatein sehr gut tingieren lassen, unterscheiden. Letztere liegen entgegen der Anschauung einiger Voruntersucher nicht an bestimmten Stellen. An der Innenfläche der Kernmembran zieht sich ein gut zu beobachtender Chromatinsaum hin, innerhalb desselben breitet sich ein ziemlich dichtes Chromatinnetz, bestehend aus zahlreichen feinen Fäden mit verschiedenen Knötchen oder Körnchen, von wechselnder Grösse aus. Deshalb erscheint der frühe Myoblastenkern mit Eisenhämatoxylin oder Hämatoxylin viel dunkler gefärbt als die ausserhalb liegenden frühembryonalen Bindegewebs- (Mesenchymzellen-) Kerne, denn diese sehen wegen ihrer wenigen (Chromatin-) Nukleolen (1—2) und ihrer viel feineren spärlichen Kernfädchen viel heller aus, aber nur in diesem frühen Stadium. Später dagegen sind die Verhältnisse fast umgekehrt, wenn natürlich auch schon vordem solche Zellen als Ausnahme gefunden wurden.

Wir haben zwar an unseren Präparaten bei der Maus, insbesondere in früheren Stadien, auch ähnliche Figuren gesehen wie Schiefferdecker, doch können wir sie nicht wie er einfach als einen sicheren Beweis für die Kernvermehrung an-

sehen, denn man konnte die direkte Kernteilung im Myoblastkerne einerseits nicht bestimmt nachweisen, andererseits erwecken diese Einkerbungen an der Kernmembran den Eindruck, als ob sie keine natürliche Erscheinung, sondern ein Kunstprodukt wären, das entweder durch fehlerhafte Fixierung (des Materials) oder die Einbettung entstanden ist. Wir konnten nämlich solche Figuren nur dann wahrnehmen, wenn das Präparat nicht vollständig gelungen war, in fehlerfreien Schnitten dagegen stellte sich die „Kernmembran“ stets als eine glatte Linie dar.

Diese eigenen Betrachtungen gestatten es uns also nicht, den eigentümlichen Zustand des verlängerten Kernes der frühen Embryonalzeit als ein Anzeichen für seine schnelle Vermehrung anzusehen. Man findet nämlich bei zwei, drei oder vier Kernen, welche eben durch mitotische Teilung entstanden sind, dass sie noch eine Zeitlang mit ihren angrenzenden Flächen aneinander stossen, später zeigen diese Kernreihen anscheinend statt Kerngrenzen nur Einkerbungen an der Seite des Kernstranges, weil durch ihre dichte Berührung die Konturen unter dem Mikroskop fast verschwinden. Erst bei genauerer Untersuchung und geeigneter Färbung lassen sich die Kerngrenzlinien erkennen. Es liegt also nur eine fehlerhafte Färbung, d. h. entweder eine zu schwache Tingierung oder zu starke Entfärbung vor, wodurch diese Grenzstreifen verwischt wurden und so öfters nur eine Randkerbung zu sehen war.

In der Tat ist die mitotische Kernteilung besonders in frühen Stadien viel häufiger zu beobachten als im späteren embryonalen Leben, und so kommt es zustande, dass durch wiederholte Mitose mehrere Kerne dicht beisammen liegen geblieben sind.

Über den Grund, warum gerade nur in den früheren Zeiten so merkwürdig verlängerte Kerne zu sehen sind, kann ich keine Angaben machen. Tatsache ist, dass der Kern ein viel schnelleres Wachstum besitzt als das Protoplasma. Da aber in demselben Kerne öfters gleichzeitig eine doppelte Mitose zu beobachten war, lässt sich diese seine eigentümliche frühembryonale rasche Längenzunahme als eine Vorstufe für die schnelle mitotische Teilung auffassen.

Über die ontogenetischen Verhältnisse von Kern und Myofibrillen soll noch folgendes angeführt werden. Bei dem relativ

schnellen Wachstum des Muskels entstehen einerseits neue Myofibrillen durch selbständige Verästelung oder durch Neuumbildung von Chondriochonten, andererseits findet auf mitotischem Wege eine stetige Vermehrung der Kerne statt. Sicher ist, dass diese Art der Teilung besonders anfangs eine äusserst rege ist, denn man kann auf jedem Schnitte immer ziemlich viele solcher Figuren erkennen, dass sie aber im Laufe der weiteren Entwicklung nach und nach seltener wird. Die Kernvermehrung ist also nur eine Erscheinung der früheren Entwicklungsstadien der quergestreiften Muskelfaser.

Obwohl also die Kernvermehrung in früher Entwicklungszeit so äusserst lebhaft ist, so erfolgt die Vermehrung der Myofibrillen nicht in demselben Verhältnis, sondern sie nimmt allmählich zu, bis sie dann von Beginn der zweiten Periode (s. u. S. 27) ab bis nach der Geburt sehr gross ist, während von da ab die Lebhaftigkeit der Kernteilung schon bedeutend nachlässt.

Somit decken sich unsere Resultate über die Ontogenie des Kernes der Muskelfaser der Maus mit der Anschauung Schiefferdeckers, welcher behauptet, „dass in den jungen und embryonalen Fasern zunächst die Kernmasse in hohem Grade zunimmt, und dass dann erst, unter Mitwirkung dieser vorgebildeten Kernmasse, wahrscheinlich sogar auf ihre Einwirkung hin, die notwendige starke Zunahme der Fasern der Länge und Dicke nach eintritt, wobei dann weiter eine Zerteilung der Fasern in neue vor sich geht.“

Vordem wurde bereits erwähnt, die primäre Myofibrille wäre ausnahmslos ein einfacher homogener Streifen mit mehr oder weniger geschlängeltem Lauf; da wir aber an besonders wohlgelungenen Präparaten fast keine Wellenlinien beobachten konnten, lässt sich obiges dahin korrigieren, dass wenigstens der stark geschlängelte Verlauf dieser Muskelfibrillen als ein Kunstprodukt zu betrachten ist.

Aus dieser primären, homogenen Fibrille entwickelt sich dann allmählich eine segmentweise gegliederte.

Über das erste Auftreten der Querstreifung der Myofibrille ist bisher noch nichts Sicheres bekannt. Wagner, Rabl und Bardeen geben darüber fast gar nichts an, nur Godlewski hat als erster etwas genauer über seine vergleichenden Studien bei verschiedenen Tieren berichtet. Er schreibt: „Von dieser Zeit

ab setzt die Umbildung der Fibrillen in ihre definitive Form ein; es tritt eine Querstreifung derselben auf. An den nach der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode gefärbten Präparaten von etwa 13—14 Tage alten Kaninchenembryonen kann man sich nunmehr überzeugen, dass die einheitlich erschienenen Fädchen eine Art Segmentierung zeigen.“ Die erste Querstreifung am menschlichen Muskel hatte er bereits bei einem 10 Wochen alten Embryo gefunden, während Krizing darüber berichtet: „Im jungen Muskelgewebe eines 5 monatlichen menschlichen Embryo sind die Fasern mit schwacher Querstreifung versehen, vielfach jedoch noch homogen, feinkörnig oder in einer Weise längsgestreift, dass die Bänder vollkommen lockeren Bindegewebsbündeln ähnlich sind.“ Dieser grosse Unterschied der Resultate ist sehr auffallend, weil beide doch gleiches menschliches Material untersucht haben.

Über das Auftreten der Querstreifung der Muskelfibrillen des Hühnerembryo schreibt Duesberg (6): „Zwischen der 90. und 100. Stunde der Bebrütung finden in einigen homogenen Fibrillen die definitiven Differenzierungen statt. Es bilden sich zuerst kleine, durch regelmässige Zwischenräume getrennte, körnige Anschwellungen, etwas später verdichtet sich die Faser zwischen denselben zu einem kleinen Stäbchen. Die Körner entsprechen dem „Z“-Streifen, die Stäbchen den Qu-Streifen der fertigen Myofibrille.“ Diese Darlegung ergibt schon eine deutlichere Darstellung der Querstreifung der Fibrille.

Es handelt sich jetzt nun aber auch gleichzeitig noch um die Frage, ob die Myofibrille sich einfach aus der primitiven, homogenen, mehr oder weniger geschlängelten Fibrille zur definitiven differenziert, ohne vorher verschiedene Zwischenstufen durchlaufen zu haben.

Was meine Befunde anlangt, so konnte ich an den anfangs homogenen primitiven Fibrillen in regelmässigen Abständen knotenförmige Anschwellungen beobachten, welche sich aber nicht im Bereich der ganzen Länge der Fibrille fanden, sondern nur streckenweise auftraten.

Diese Erscheinung erläutert Fig. 4, Taf. II. Sie stammt aus der II. Periode der Entwicklung der Maus (s. u. S. 27), wenn auch natürlich die erste Darstellung der Segmentbildung schon viel früher wahrzunehmen war. Da Neudifferenzierungen aus

Chondriochonten in diesem vorgerückteren Stadium immer noch vorkommen, so ist ein solcher Schnitt noch günstiger, weil die nebenliegenden Fibrillen bereits verschiedene Stadien von Segmentierung zeigen.

Man sieht bei a eine etwas primitive Fibrille, welche die ersten Erscheinungen der Differenzierung erkennen lässt. Das eine Endstück besitzt lediglich knötchenartige Verdickungen, das andere ist noch zum Teil homogen, zeigt aber zum Teil schon deutliche Differenzierungen, die den späteren „Z“-Streifen entsprechen dürften, während das Mittelstück eine noch vollkommen homogene, geschlängelte Bildung darstellt. Noch genauer lassen sich diese Veränderungen erkennen, wenn man die daneben liegenden, in stark verschiedenem Stadium der Differenzierung befindlichen Fibrillen zum Vergleich heranzieht.

Die erste Darstellung der Gliederung der Fibrillen dürfte danach folgendermassen charakterisiert werden: An der homogenen, primitiven Fibrille treten zuerst knötchenförmige Anschwellungen in gewissen Abständen auf. In dieser Zeit ist die Färbbarkeit mit Eisenhämatoxylin durch die ganze Länge eine gleichmässige und intensiv schwarze; es gibt also noch keine isotropen Segmente. Diese Tatsache steht in Widerspruch mit den Behauptungen früherer Autoren, mit Ausnahme von Duesberg (6), welche das isotrope Segment der ausgebildeten Faser für das zuerst auftretende hielten. Sicher ist, dass die Fibrillen mit Knotenverdickung die erste Stufe der weiteren Differenzierung darstellen.

Erst in der zweiten Periode der Differenzierung erscheinen isotrope Bestandteile im Bereich der homogenen Fibrillen, d. h. die einzelnen Anschwellungen der primitiven Muskelfibrille werden durch isotrope (helle) Segmente voneinander getrennt. Damit ist die bisherige kontinuierliche Tingierung der Primitivfibrille in der Weise aufgehoben, dass zwischen ein mehr oder weniger stäbchenförmiges, schwarz färbbares, anisotropes Stückchen oder Knötchen der Fibrille sich ein helleres Segment einschaltet. Diese Erscheinung zeigt aber noch keineswegs die Regelmässigkeit der ausgebildeten Faser, denn es finden sich dazwischen in der gleichen Fibrille auch noch zusammenhängende nicht segmentierte Streifen. Auch gewahrt man, wie zuweilen einfache Stäbchen scheinbar durch helle Isotropen getrennt sind (c), doch ist das

wohl nur eine Vorstufe, so dass das knotenartige Stückchen sich bald nachher von dem stäbchenförmigen vollständig trennt.

Bei der späteren Differenzierung werden die schwarzen Knötchen zu den sogenannten „Z“-Streifen, die Stäbchen zu anisotropen „Q“ und die hellen Teile zu „T“-Isotropen.

Bemerkenswert in der Histogenese der „Z“-Streifen ist, dass „Z“, wie schon bemerkt, zuerst aus den knötchenförmigen Verdickungen der homogenen Fibrillen sich entwickelt. Deshalb ist das zu „Z“ differenzierte Stückchen später am dicksten, doch behält es diese Form nicht bei, sondern wenn das helle Glied erscheint, hat es die gleiche Stärke wie die anderen Stücke. Die „Z“-Anlage ist also am Anfang relativ deutlicher wahrzunehmen.

Die bereits geschilderte Unregelmässigkeit der Differenzierung der einzelnen noch ganz kurzen Fibrillen wurde bis jetzt von keinem Autor, selbst von Duesberg nicht, geschildert oder abgebildet.

Am vorteilhaftesten für die weitere Beschreibung ist es, wenn man den ganzen embryonalen Verlauf der Muskelentwicklung in drei Perioden mit folgenden Eigentümlichkeiten einteilt:

Die erste Periode reicht von dem Zeitpunkt ab, in dem man die Myoblasten von anderen Embryonalzellen noch nicht unterscheiden kann, bis zu dem, wo im Myotom an Stelle der isolierten, spindelförmigen, primitiven Myoblasten der syncytiale Zustand aufzutreten beginnt.

Während der zweiten Periode gewahrt man im Präparate nun 1. den syncytialen Zustand, 2. eine sehr lebhafte Fibrillenvermehrung, 3. die erste Darstellung der Mesenchymanlage zwischen den bisher dicht zusammengedrängten Myoblasten, 4. gegen Ende dieser Periode eine Strukturänderung zwischen dem zentralen und dem peripheren Teil der Muskelfaseranlage.

Charakteristisch für die dritte Periode endlich ist die Wanderung der anfangs zentral gelegenen Muskelfaserkerne nach der Peripherie an die Oberfläche der Faser und die allmählich erfolgende Ausbildung eines Sarkolemma.

Da die Vermehrung der Myofibrillen erst in der zweiten Periode der Differenzierung der Myoblasten sehr lebhaft ist, soll im folgenden näher auf ihre Vermehrung und die der Myoblasten eingegangen werden. Was die Myoblasten anlangt, so gewahrt man lediglich in der ersten Periode noch längliche, isolierte

Spindelzellen mit flachem Kern zwischen den bereits vollkommen zum Syncytium verschmolzenen oder in Verschmelzung begriffenen Elementen. In der zweiten Periode gibt es dann fast ausschliesslich Syncytien, deren zahlreiche Kerne in der Mittelachse liegen. Ausser ihnen gewahrt man noch einzelne Chondriochonten und primitive, homogene, zum Teil auch schon streckenweise segmentierte oder knötchenartig verdickte Myofibrillen.

Natürlich findet man in Präparaten aus diesem Zeitabschnitt mehr kerniges, junges Syncytialgebilde, weil die Myoblasten jetzt wegen des schnellen Wachstums einerseits sich lebhafter teilen, andererseits, weil die nebeneinander liegenden Zellen verschmelzen. Dazwischen liegende ganz junge, isolierte Myoblasten mit einem Kern treten äusserst selten auf, weil sie durch die Zellteilung der schon von vornherein vorhandenen Myoblasten entstandene Tochterzellen sind, welche sich nur selten von den mütterlichen Elementen trennen, während die nicht losgelösten durch ihre Vermehrung die Verlängerung derselben bedingen.

Wenn auch die Herkunft der syncytialen Zellreihen, „ob sie aus einem einzigen Myoblast oder aus mehreren Zellen durch Verschmelzung stammen“, noch strittig ist, so lässt sich doch der Verlauf der Myofibrillen in ihnen relativ gut unterscheiden.

Bei dieser Gelegenheit soll nochmals auf die erste Darstellung der Segmentbildung (Anisotrope und Isotrope) der primitiven Myofibrillen, welche in der zweiten Periode mehr zur Erscheinung kommt, zurückgegriffen werden. Man gewahrt aber auch hier neben vollständig ausgebildeter Segmentierung noch Zellreihen ohne oder nur mit einer primitiven Muskelfibrille.

In dieser Zeit liegen die zu Zellreihen umgebildeten Myoblasten dicht nebeneinander, so dass ausser solchen Myoblastenhaufen keine anderen Zellelemente mehr dazwischen liegen, wie dies auch Godlewski berichtet: „Es sei hier hervorgehoben, dass jene Muskelfasern, welche aus Zellenverbänden entstanden sind und sich dann zu primitiven Muskelfasern umgewandelt haben, immer sehr dicht beieinander liegen.“

Nun wird auch die Vermehrung der Fibrillen eine sehr starke, denn bis jetzt haben sich ja nur die Kerne in weitaus grösserer Anzahl vermehrt.

Diese Vermehrung der Myofibrillen geschieht einerseits durch Spaltung der bereits gebildeten Myofibrillen, anderer-

seits durch fortdauernde Differenzierung der Chondriochonten, wie das bereits schon von anderen Autoren erwähnt wurde.

Über die Längsspaltung hat als erster Apáthy in seinen vergleichenden Publikationen über die Längsspaltung der Muskel- und Neurofibrillen geschrieben. Später berichtete Maurer (18) bei der Besprechung der Fibrillenentwicklung in den Muskelanlagen von Teleostiern über die Längsspaltung, dass die Fibrille durch Längsteilung in eine grössere Anzahl radiär zueinander gestellter feinerer Fibrillen zerfällt. Godlewski (7) veröffentlicht in der Beschreibung eines 6 Tage alten Kaninchenembryo über die von ihm in seiner Muskelanlage peripher um den Kern gelagerten Fibrillen und ihre Längsspaltung folgendes: „Ein häufig in diesem Stadium beobachtetes Bild ist dann eine gabelförmige Teilung einer Stammfibrille in zwei Äste. Die abgezweigten zwei Fibrillen erscheinen von der Gabelungsstellung an bedeutend schmaler als die Stammfibrille. Die durch die Längsspaltung entstandenen Fibrillen legen sich oft dicht aneinander; ihre Zahl wächst durch nachfolgende wiederholte Spaltung, wodurch die Fibrillenbündel, nach Köl liker und Heidenhain „Säulchen“, entstehen.“

Auf die Bedeutung der molekularen und histologischen Fibrille, wie sie Heidenhain (12) beschrieben hat, wollen wir hier nicht eingehen, da sie ein spezielleres und eingehenderes Studium erfordert.

Auch uns gelang es, die Längsspaltung der Fibrille genau zu beobachten, und zwar in dem Stadium, wo der Myoblast noch eine einzelne Zelle mit einem einzigen Kern ist. In der Regel tritt sie erst später auf, wenn die frühere Muskelfaseranlage schon mehrere Kernreihen besitzt und die Myofibrillen nicht mehr bloss an der gleichen Kernseite verlaufen (siehe oben). Auch dieser Vorgang verläuft sehr verschieden. Es kommt vor, dass die eine Hälfte noch ganz ungespalten bleibt, während bei der anderen die Spaltung schon erfolgt ist, oder der Spaltungsvorgang beginnt am Mittelteil der Fibrille und die Enden sind noch ungeteilt.

Die durch diesen Vorgang entstandenen beiden neuen Fibrillen sind in der ersten und zweiten Periode der Entwicklung bei der Maus ebenfalls sehr ungleich, so dass, nur mit ganz wenig Ausnahmen, das eine Stück meist schon weiter differenziert, d. h.

gegliedert ist, während das andere noch homogen und nur an einigen Stellen knötchenartig angeschwollen ist (Fig. 4).

Diese Ungleichheit der Entwicklung im Anfang erstreckt sich jedoch nicht auf die ganze Embryonalzeit, sondern in den späteren Stadien sind die neu entstandenen Muskelfibrillen stets gleich dick, zeigen die gleiche Stufe der Differenzierung und haben einen geradlinigen Verlauf. Der Unterschied zwischen den Fibrillen in diesen beiden Perioden lässt sich nicht genau festlegen; man kann nur beobachten, dass die regelmässigen, segmentierten und gerade verlaufenden Fibrillen späterer Zeiten nicht mit den primitiven vergleichbar sind. Letztere stammen noch direkt von den Chondriochonten her und nur solche dürfen als Primärfibrillen bezeichnet werden.

Es ergibt sich also folgender charakteristische Unterschied: in der früheren Entwicklungsperiode verlaufen die beiden durch Längsspaltung aus der Stammfibrille hervorgegangenen neuen Fibrillen voneinander divergierend, später dagegen stets parallel und sich fast berührend (siehe Fig. 5).

Die Vermehrung der Fibrillen durch Längsspaltung erfährt allmählich eine Steigerung, während der Weg der direkten Differenzierung aus Chondriochonten zu neuen Fibrillen nach und nach abnimmt, denn die später immer zahlreicher auftretenden Muskelfibrillen haben natürlich die Längsspaltungsfähigkeit, und daraus erklärt sich die mit dem Fortschreiten der Entwicklung immer häufiger auftretende Teilung der Fibrillen.

So lässt Fig. 7 aus einem höchstentwickelten Mausembryo kurz vor der Geburt a) verschiedene Momente der Fibrillenspaltung erkennen: 1. die äusserste Fibrille rechts ist bereits viel dicker als die anderen und zerfällt an ihrem oberen Ende durch Spaltung in zwei dicht nebeneinander verlaufende Fasern, deren Segmente in ganz gleicher Ebene liegen; b) die benachbarten, wahrscheinlich erst kurz vorher aus der Mutterfibrille abgespaltenen beiden Fibrillen sind ebenfalls ganz gleichartig gegliedert; c) die am weitesten gegen das Zentrum der Faser gelegene Muskelfibrille ist noch ohne Spaltung, aber von gleicher Stärke wie die anderen. Ausserdem gewahrt man dazwischen noch viele undeutlich segmentierte Fibrillen und solche, welche noch homogen sind und nur Knötchenverdickungen tragen (a), also wohl eben erst durch die Differenzierung der Chondriochonten entstanden sind.

Man sieht ferner, dass diejenigen Fasern, welche sich bereits in mehreren Lagen um den Kern angeordnet haben, einerseits von noch recht verschiedener Dicke sind, und dass sich andererseits auch ihre Gliederung noch nicht gleichmässig über die ganze Fibrille erstreckt, während die Myofibrillen aus den ausgebildeten Muskelfasern dadurch charakterisiert sind, dass sie über die ganze Länge ganz gleichartig erscheinen. Man kann also behaupten, dass selbst beim Embryo der Maus gegen Ende der Tragezeit die Muskelfasern sich in noch sehr unfertigem und variablem Differenzierungszustand befinden, wenn sich auch stellenweise schon die fertige Differenzierung einzelner erkennen lässt.

Nun handelt es sich um die Frage, wie lange die Neubildung von Myofibrillen durch Differenzierung der Chondriochonten andauert, eine Frage, die zwar schon des öfteren erörtert worden, aber bis heute noch nicht ganz entschieden ist.

Schaffer berichtet z. B. darüber, dass „eine fortdauernde Differenzierung neuer fibrillärer Substanz von Seiten des kernführenden Protoplasmas stattfindet“. Ja, er behauptet auch noch, dass die Vermehrung der Fibrillen nur durch die Neudifferenzierung des Protoplasmas geschieht, was sicher nicht zutreffend ist. Diese Anschauung ergänzt Godlewski (7), indem er schreibt: „Nach meiner Ansicht kann dies nur in dem Sinne aufrecht erhalten werden, als das Sarkoplasma zum Wachstum in die Dicke das Material für die Mutterfibrillen liefert, dass jedoch die Vermehrung selbst durch Längsspaltung erfolgt“. Diese Auffassung von Godlewski zeigt deutlich, dass sie sich auf seine schon öfters erwähnte Theorie von den „Granulis“ im Protoplasma stützt.

Duesberg (6), der auch der Überzeugung ist, dass die Differenzierung der Muskelfibrillen aus den Chondriochonten erfolgt, glaubt, dass diese Vorgänge der Neubildung nicht alle Chondriosome beanspruchen, und dass, wenn ein gewisser Zeitpunkt erreicht ist, die fibrillogene Tätigkeit aufhört.

Auf meinen Präparaten von der Maus finde ich, ähnlich wie bei Duesberg, dass diese charakteristische Differenzierung der Chondriochonten zu Myofibrillen am häufigsten in der ersten und zweiten Periode stattfindet, welche mit einer Verminderung der Protoplasamasse einhergeht; dann tritt der Modus der Längsspaltung in Kraft. Sicher ist aber, dass auch die Vermehrung

durch die Differenzierung der Protoplasmasubstanz zu Fibrillen bis zur Geburt andauert, allerdings nur in ganz beschränktem Maße.

So zeigt Fig. 7 eine noch unausgebildete sehr jung entwickelte Fibrille, die sich mit Eisenhämatoxylin noch fast kontinuierlich färbt.

Man kann diese Muskelfibrille mit Bestimmtheit für eine Neudifferenzierung aus Chondriochonten erklären, weil die in dieser Zeit (spätere Embryonalzeit) durch Längsspaltung hervorgegangenen beiden Tochterfasern von fast der gleichen Dicke und Segmentierung sind, andererseits aber, weil durch die Differenzierung des Protoplasmas die Neuentstehung noch wahrzunehmen ist, was anderen nicht gelang zu beobachten.

Ich bin deshalb zu der Überzeugung gekommen, dass eine Neubildung der Myofibrillen durch Differenzierung der Protoplasmasubstanz von Anfang an durch das ganze embryonale Leben bis zur Geburt vorkommt, und dass dieser Vorgang im Laufe der Entwicklung immer spärlicher wird, bis er nach der Geburt ganz aufhört. Die Vermehrung der Fibrillen durch direkte Differenzierung aus den Chondriochonten in einer Muskelfaser ist also eine spezifisch embryonale Erscheinung, während die Vermehrung der Myofibrillen durch Längsspaltung eine sich stets steigende ist, die auch nach der Geburt noch sehr rege ist.

Zunächst soll hier kurz über einen der zweiten Periode eigentümlichen Vorgang, die physiologische Degeneration, gesprochen werden, und dann mit der Beschreibung und Weiterentwicklung der Myofibrillen und der weiteren Differenzierung des Protoplasmas der Muskelfasern fortgefahren werden.

Die Frage, ob physiologische Degeneration im Verlauf der embryonalen Entwicklung der Muskelfaser wirklich stattfindet, hängt zusammen mit einer zweiten, nämlich der, auf welche Weise Bindegewebe und damit die Blutkapillaren zwischen die Muskelsubstanz hineingelangen.

Von den vielen Autoren, welche, wie S. Mayer, Barfurth, Bataillon, Schaffer, Bardeen, Godlewski usw., über die physiologische Degeneration publizierten, soll hier nur kurz zitiert werden, was Godlewski davon berichtet:

„Die zweite Periode der Entwicklung der Muskelfasern beginnt mit dem Rückbildungsprozess, d. h. der physiologischen

Degeneration einer Anzahl der angelegten Muskelfasern. Den von Mayer geschilderten Verlauf der Rückbildungsprozesse kann ich in vollem Umfange bestätigen. Hieran schliesst sich eine Kontinuitätstrennung der Fasern der Quere nach: „erst durch diesen Prozess entstehen die typischen Sarkolyten“ (S. Mayer). Später büssen dann diese Sarkolyten ihre Querstreifung ein und werden zu homogenen Gebilden. Bei einem anderen Typus der Rückbildung sieht man die Muskelfasern zuerst noch dicht beieinander liegen (Fig. 10 a). Die Fibrillensäulchen brechen, krümmen sich nach rückwärts, wobei eine charakteristische hakenförmige Einbiegung der Fibrille an dieser Stelle erfolgt (Fig. 10 b).“

Sicher wäre für dieses Stadium die physiologische Degeneration, wie sie Godlewski und andere darlegen, eine sehr charakteristische Erscheinung, wenn sie sich tatsächlich nachweisen liesse. Will man diese Frage in positivem Sinne beantworten, so muss man vor allen Dingen genau untersuchen, 1. ob in der zweiten Periode der Entwicklung des Muskels eine histologische Degenerationsstruktur vorhanden ist; 2. ob die einzelnen Zellen, welche zwischen den fibrillenträgenden mit mehreren Fortsätzen in den früheren Stadien der Muskelfaser sich finden, auch wirklich Degenerationerscheinungen sind; 3. was für ein Unterschied besteht zwischen den einzelnen, zwischen den jungen Fasern liegenden Zellen (den sogenannten Degenerationszellen von Godlewski u. a.) und den Bindegewebszellen, welche natürlich die differenzierte Struktur der Erwachsenen noch nicht aufweisen, 4. handelt es sich darum, zu untersuchen, ob in der zweiten Periode der Entwicklung entweder einzelne isolierte Zellen oder schon miteinander verschmolzene Nachbarzellen, sogenannte Syncytien, existieren oder durch mehrmalige Mitosen enorm verlängerte Myoblasten mit vielen Kernen sich zeigen oder nicht. Endlich muss man 5. den öfters wegen fehlerhafter Technik vorkommenden Kunstprodukten eine besondere Aufmerksamkeit schenken.

Godlewski (7) hat zuerst über die Kerne der physiologischen Degeneration folgendes geschrieben: „Die Kerne, welche wahrscheinlich bisher durch die Spannung der sie umgebenden Fibrillen in ihrer charakteristischen Lage — mit ihrer Längsachse parallel zur Längsachse der Fasern — und in ihrer charakteristischen elliptischen Gestalt gehalten werden, nehmen jetzt unregelmässige Form an und stellen sich schief oder quer zur Längsachse.“

Wenn dies zuträfe, wäre es sicher sehr merkwürdig. Doch er berichtet über ihre Veränderung auch noch weiter: „Sehr charakteristische Unterschiede sind auch an den Kernen zu sehen; die Kerne der in Degeneration begriffenen Zellen (Fig. 12) sind blass und arm an chromatischer Substanz; die in muskelbildenden Zellen sind bedeutend grösser (vergl. Fig. 9), reich an leicht färbbarer Substanz und scharf konturiert.“

Als erstes Anzeichen der Degeneration sieht Godlewski die Veränderung der typischen Kernlage an, d. h. die Kerne lagen vorher mit ihrer Längsachse immer parallel mit der Längsachse der Muskelfaser und nehmen dann eine ganz unterschiedliche Lage an. Und das zweite Zeichen ist die Kernfigur. Unserer Ansicht nach muss man, will man solche Kerne als Degenerationserscheinungen ansprechen, vorher doch folgende Überlegungen anstellen. 1. Man muss die Kerne der Myoblasten mit denen der weiter entwickelten Zellen genau vergleichen, weil die Kerne der jungen Muskelfaser von Anfang an bis zur vollständigen Differenzierung keine ganz einfache Struktur besitzen; 2. ist zu beachten, ob die nach der mitotischen Teilung entstandenen Tochterkerne in gleicher Richtung zur Längsachse der Muskelfaser stehen wie die Mutterkerne, oder ob sie quergelagert sind. Endlich muss noch 3. untersucht werden, ob die durch die äusserst schnelle Kernteilung entstandenen neuen und jüngeren Kerne immer noch die eigentümlich verlängerte, elliptische Form haben.

Wie oben bereits angeführt, zeichnet sich die Struktur der Kerne der früheren Entwicklungsperiode dadurch charakteristisch von den Bindegewebskernen ausserhalb des Myotoms aus, dass sie stark verlängert sind, zahlreiche Kernkörperchen haben, ein dichteres und gröberes Chromatinnetz besitzen und überhaupt mit ihrer Längsachse parallel zu der der Muskelfaser gestellt sind. Die Mesenchymkerne, und zwar die, welche später zu Bindegewebskernen umgewandelt werden, sind viel kleiner, haben eine unregelmässige Lage und nur wenige Kernkörperchen und -fädchen, so dass sie viel heller erscheinen als die ersteren. Im weiteren Verlauf der Entwicklung erfolgen dann noch weitere Veränderungen der beiden Kernarten.

Einem Wechsel ist nämlich ebenfalls die Kernstruktur unterworfen. Zuerst finden sich mehrere Kernkörperchen und ein

ziemlich dichtes, grobes Chromatinnetz. Zu Beginn der zweiten Periode ist sie dann der früheren noch ziemlich ähnlich, doch nimmt bereits die Zahl der Körperchen nach und nach ab, und ihre Struktur erscheint infolge von Verdünnung der Chromatinfäden jetzt bedeutend heller.

Zugleich mit dieser Umbildung der Kerne beginnt die ringförmige Anordnung der Myofibrillen im Protoplasma der früheren Muskelfaseranlage. Keinesfalls fanden sich besondere Anzeichen für eine physiologische Degeneration der Kerne der jungen Muskelfasern, denn deren Lage-, Struktur- und Grössenänderungen, welche Godlewski für typische Degenerationserscheinungen hält, sind unserer Anschauung nach die Folgen der fortschreitenden Entwicklung der Muskelfaser. Godlewski (7) fasst die physiologische Degeneration der Muskelfasern des Embryo als eine charakteristische Erscheinung der mittleren Zeit der Muskelentwicklung auf, wodurch er auch der Krösing'schen Betrachtung, dass das Dickenwachstum des Muskels interstitiell erfolgt, indem immer neue Zellen zwischen den jungen Fasern gebildet werden, welche sich an die bereits fertigen Fasern anlegen und mit ihnen zusammenfliessen, widerspricht. Über das Schicksal der degenerierenden Muskelfasern äussert sich Godlewski dahin, dass sie vollkommen zugrunde gehen, und er hält es für sicher, dass sich an Stelle der zugrunde gegangenen Myoblasten Bindegewebe und Gefässe entwickeln. Er glaubt also nur an eine Vermehrung der muskelbildenden Elemente an der Oberfläche, eine interstitielle hält er für ein Degenerationszeichen vorhandener Muskelanlagen.

Auch unsere Präparate aus der zweiten Periode der Entwicklung zeigen solche Figuren, wie sie Godlewski beschreibt, doch halte ich das absolut nicht für Degenerationserscheinungen, sondern es sind offenbare Veränderungen, die im Verlaufe des fortschreitenden Wachstums auftreten; letzteres deutet in jeder Hinsicht auf eine interstitielle Vermehrung der Muskelanlage hin.

Wie schon des öfteren erwähnt, stellt das Myotom des Embryo der Maus aus früher Zeit eine Bildung dar, in der die dicht nebeneinander liegenden Zellen entweder noch isoliert und spindelförmig oder bereits in einen syncytialen Zustand übergegangen sind. In jener Zeit liegen natürlich die Kernrichtungen noch viel regelmässiger und hauptsächlich parallel zu der Längsachse der Muskelfasern, und erst allmählich beginnen weitere

Differenzierungen und Lageveränderungen, wie sie bereits beschrieben wurden.

Da auch in diesem Zeitabschnitt einzelne junge Myoblasten nicht fehlen, so erhält man also in diesen Schnitten aus dieser Periode unregelmässige und wechselnde Bilder.

Wenn es zuträfe, dass eine Vermehrung der Muskelanlage nur durch Anlagerung an die Oberfläche bereits vorhandener Muskelemente erfolge, wäre ihre Vermehrung und ihr Wachstum sehr eigenartig beschränkt.

Das ist aber unmöglich, da die Myotome sowohl anfangs als auch in der zweiten Periode gar keine so gleichmässige Entwicklung aller Elemente, wie Godlewskis Figur zu beweisen scheint, beobachten lassen, vielmehr lassen sich immer die geschilderten wechselnden Zustände erkennen.

Erst die Tatsache also, dass auch zugleich die aus dem Mesoderm entwickelten Myoblasten schon ganz verschiedene Entwicklungsstadien aufweisen, macht eine Erkennung der histogenetischen Vorgänge so schwer. Eine Figur z. B. (Fig. 2) aus dem Anfang des Embryonallebens stellt keine gleichmässige wellenförmige Verteilung homogener Myofibrillen dar; auf einer anderen Figur (4) aus dem Anfang des zweiten Abschnitts des Embryonallebens sieht man zwar einige segmentierte Fibrillen an den Kernen, doch findet man dazwischen noch keine fibrillenhaltigen jüngeren Gebilde, diese letzteren werden erst allmählich durch ihre charakteristische Differenzierung zur Muskelfaser entwickelt. Degenerationerscheinungen lassen sich nicht entdecken, der Kern hat mehrere deutliche Kernkörperchen, dichte, intensiv tingierte Chromatinfäden, das Protoplasma reichliche Chondriochonten.

Wir können an unseren Präparaten von einer solchen physiologischen Degeneration, wie sie von manchen früheren Autoren beschrieben worden ist, keine sicheren Anzeichen erkennen, wenn es auch nicht ausgeschlossen ist, dass zwischen den anfangs dicht beieinander liegenden Zellen der Muskelanlagen infolge ihres Wachstums kleine Spalten entstehen, wie dies auch bei anderen Geweben der Fall ist.

Jedenfalls kann ich die Ansicht von Godlewski, dass an Stelle der zugrunde gegangenen Muskelfasern sich Bindegewebe und Gefässe entwickeln, nicht teilen. Es drängt sich dem Leser unwillkürlich die Frage auf, warum Godlewski gar nichts über

den äusserst interessanten Vorgang der Ausbildung der mesenchymatösen Elemente in der Muskelanlage veröffentlicht hat, ja nicht einmal die Entwicklungsgeschichte oder Histologie des Bindegewebes der Muskelsubstanz beschrieben hat. Diese ersten zwischen den jungen Muskelfasern befindlichen Gebilde mesenchymatösen Ursprungs haben einen meist ovalen oder elliptischen Kern mit relativ wenig Chromatinfäden. In dem Kern finden sich nur einige Nukleolen, und die geringe Protoplasmamasse lagert sich mit mehreren unregelmässigen, sich verbindenden Fortsätzen um ihn herum. Natürlich wollen wir nicht alle diese Zellen aus der zweiten Periode, welche Godlewski für Degenerationserscheinungen hielt, ausschliesslich für Bindegewebszellen erklären. Diese eben beschriebenen Elemente bilden sich dann nach und nach zu Bindegewebe aus, was man teilweise in diesem Zeitabschnitt durch elektive Bindegewebsfärbung nachweisen kann, doch sind sie selbstverständlich noch nicht so differenziert wie im erwachsenen Zustand.

Wenn man solche zwischen die Muskelanlagen gelagerten Zellen mit den ausserhalb des Myotoms liegenden vergleicht, so lässt sich schon am einfachen Eisenhämatoxylin-Präparat erkennen, dass viele Zellen aus den beiden Lagen einander sehr ähnlich sind.

Die auffallende Erscheinung, dass in dieser Zeit neben den hoch differenzierten Muskelanlagen zahlreiche jüngere Elemente von der Gestalt und dem Aussehen der ersten Myoblasten zu sehen sind, und dass erst in der zweiten Periode zwischen den Muskelanlagen mesenchymatöse Elemente auftreten, ist bereits von früheren Autoren beschrieben worden.

Minot berichtet darüber: „Während der früheren Stadien ihrer Differenzierung bewahren die Muskelfasern ihre epitheliale Anordnung, d. h. sie liegen dicht nebeneinander; bald nach dem Auftreten der Fibrillen und der Querstreifung beginnen sich nun die Fasern zu trennen und es wächst Bindegewebe zwischen dieselben ein.“ Damit hat er eine Behauptung aufgestellt, die erst später von anderen Autoren als richtig erkannt wurde.

Doch kommt die Differenzierung des Protoplasmas zwischen dem zentralen und peripheren Teil vor, je nach dem Fortschritt der Entwicklung. Zuerst legen sich die Fibrillen, welche entweder schon segmentiert oder noch homogen sind, mantelartig entlang der äusseren Fläche der Muskelfaser um die in ihrer Zentralachse

stehenden Kernreihen. Dann bleibt die Protoplasmastruktur nicht, wie bisher, gleichmässig getrübt, sondern man kann schon auf den gewöhnlichen Eosin-Hämatoxylin oder besser noch auf den Eisenhämatoxylin-Präparaten ganz deutlich einen äusseren (Peripherie) und einen inneren Teil (Zentrum) unterscheiden. Der zentrale Teil, wo die Kerne liegen, erscheint aber fast homogen (bei starker Vergrösserung sieht man noch ganz deutlich den feinen netzartigen Kern) und enthält keine Myofibrillen. Ihn umschliesst ein mehr getrübtter Ring, der sich durch Protoplasmafarbstoff intensiv tingieren lässt. Er enthält die schon segmentierten oder noch unsegmentierten homogenen Fibrillen in verschiedener Anzahl. Es entsteht also eine homogene, kernhaltige, zentrale Zone und eine getrübtte, fibrillenhaltige periphere Zone, deren Weiterentwicklung erst später erfolgt.

Figur 6, ein quer zur Längsachse der Muskelanlage geführter Schnitt, erläutert dieses Verhalten. Man gewahrt deutlich einen helleren zentralen Raum und einen um ihn herumliegenden getrühten Protoplasamantel; in letzterem finden sich mehrere schwarze Pünktchen, die Querschnitte der Myofibrillen, und ein noch gleichmässig getrühtes, körniges Protoplasma mit oder ohne Kern, je nachdem der Kern im Schnitt getroffen wurde oder nicht. Diese Gruppe ist eine schon weiter entwickelte Muskelfaser mit dem zweierlei differenzierten Protoplasma, das andere ist eine noch viel jüngere Muskelanlage mit oder ohne Pünktchen (Fibrillen), doch findet man hier im Protoplasma überall Chondriochonten, die teils längs, teils quer getroffen wurden. Dazwischen liegen dann Mesenchymzellen, welche sich auf dem Querschnittspräparat nur in einigen wenigen günstigen Fällen von der jüngeren Muskelanlage unterscheiden lassen. Ein Längsschnitt wäre hierfür günstiger.

Durch die Vermehrung der Myofibrillen, sowohl durch Neudifferenzierung aus der Protoplasmasubstanz, als auch durch weitere Abspaltungsprozesse, kommt eine gleichmässige Verteilung der Myofibrillen im Protoplasma zustande.

Minot(21) hat bereits diese ungleichmässige Entwicklung der früheren Stadien beobachtet und darüber geschrieben, dass die eine Seite der Muskelfaseranlage viel entwickelter sein kann, dass sie segmentierte Fibrillen aufweist, während auf der anderen Seite noch gar keine vorhanden sind. Diese Beschreibung stimmt

vollkommen mit unseren Beobachtungen überein. Es ist sehr interessant, dass die Protoplasmamasse der früheren Muskelfaser sich durch den Fortschritt in der Entwicklung aus einer bisher getrübten Struktur in einen inneren und einen äusseren Teil spaltet.

Die Abbildung (6) stammt von einem Schnitt senkrecht zur Längsachse der Muskelfasern oder -anlage. Man sieht (a), wie die Fibrillen um den hellen Kern der Muskelzelle zwei konzentrische Kreise bilden. Einzelne Paare von Fibrillen liegen in engster Berührung, was man bei starker Vergrösserung sehr gut beobachten kann; diese Erscheinung deutet auf den Spaltungsprozess der Fibrillen hin, der gerade in diesem Lebensabschnitt sehr häufig ist. b zeigt auf der einen Seite der Faser eine zweireihige Anordnung der Fibrillen, während auf der anderen Seite nur einige einfache und sonst gar keine Fädchen zu sehen sind. c stellt einen einreihigen Ring von Fibrillen dar, der aber noch nicht ganz geschlossen ist. Im Querschnitt der Faser liegt in der Mitte der Faser ein rundlicher Kern mit deutlichen Nukleolen. Die Kernfigur ist schon heller als die aus den Anfangsstadien, und um sie herum finden sich Fibrillen, die stellenweise ein- oder zweireihig sind, stellenweise aber auch ganz fehlen. e ist ein Querschnitt einer jungen Muskelfaseranlage. Der zentrische Kern ist ziemlich dunkel, wie bei den jungen Myoblasten, und um ihn herum befindet sich getrübtetes Protoplasma, in welchem ausser blassen Chondriochonten keine Myofibrillen nachzuweisen sind. Dies ist also noch ein jüngerer, noch myofibrillenfreier Myoblast, denn seine Kernstruktur ist noch viel intensiver tingiert, und sein Protoplasma hat noch keine Fasern. f sind zwei karyokinetische Figuren, welche ein Saum getrübten Protoplasmas mit nur Chondriochonten umgibt.

Aus diesen Figuren ersieht man, dass die Darstellung der Myofibrillen der Muskelanlage aus der zweiten Periode für ihr Studium besonders günstig ist. Denn in diesem Stadium ist ihr Bau noch nicht so kompliziert und ihre Anordnung im getrübten Plasma meistens nur einfach ein- bis zweireihig.

Dieses ungleiche und teilweise nur einseitige Auftreten der Fibrillen, das für die zweite Periode der Entwicklung charakteristisch ist, findet sich auch später noch sehr häufig, so dass oft auf der einen Seite der Muskelfaser durch Differenzierung die

Protoplasmasubstanz wächst, während die andere nur spurenweise oder nur ganz schwache Fibrillen aufzuweisen hat.

Bei der Beschreibung der Lageveränderung der Kerne, für welche diese Erscheinungen grosse Bedeutung haben, werden wir auf sie nochmals zurückkommen müssen.

Ich möchte daher hier jetzt einiges über die allgemeinen Regeln der Vermehrung der Myofibrillen durch die Abspaltung bemerken.

Man sieht auf Fig. 6 a, b, d und auch noch an anderen die eigentümliche Verteilung der Fibrillen, es liegen nämlich immer zwei in der gleichen Ebene oder Schicht dicht beieinander. Man darf also annehmen, dass die durch den Spaltungsprozess neu entstandenen Tochterfibrillen zuerst überhaupt nur auf der gleichen Lage vorhanden sind und aus dieser in die anderen Schichten übertreten.

Auch nach anderen Präparaten aus späteren Stadien lässt sich unsere Ansicht über den Vermehrungsprozess durch Spaltung erklären. So zeigt z. B. Fig. 7 ein Präparat aus einem Maus-embryo kurz vor der Geburt, bei dem die Fibrillen fast im Längsschnitt getroffen sind.

Man gewahrt auf dem Schnitte, wie bereits zwei Fibrillen nicht mehr nach der Oberfläche liegen, sondern schon gegen das Innere gerichtet sind, und wie eine andere zum Teil durch die Spaltung einwärts gerichtet ist. Damit ist erwiesen, dass diese Anordnung erst später auftritt. Durch sie wird das Volumen der früheren Muskelfasern allmählich vergrössert, und zugleich wird der homogene, strukturlose Zentralfaden der Faser bis zum Ende des Embryonallebens beseitigt. Jetzt erst entsteht dann die ausgebildete Form der Faser.

Diese Ungleichmässigkeit in der Verteilung der Fibrillen um die Längsachse der Muskelfaser hält nach unseren Untersuchungen bis zum Ende der Auswanderungsperiode der Muskelkerne an.

Natürlich gibt es auch hier ganz symmetrische Figuren und zwar so, dass um die in der Mittelachse der Faser liegenden mehreren, relativ dicht gedrängten Kerne eine ein- oder zweireihige Fibrillenhülle verläuft, doch sind diese nicht typisch.

Erklären lässt sich wohl der Umstand, dass die Vermehrung der Fibrillen gegen die Geburt eine scheinbar regelmässige ist,

dadurch, dass die Myofibrillen mit Ausnahme der Stelle, wo die Kerne liegen, überall in mehreren Schichten vorhanden sind.

Wir wollen jetzt zu der Beschreibung eines weiteren eigentümlichen Vorganges in der Entwicklung der Muskelfaser übergehen, zu der Lageveränderung der Kerne. Die Kerne liegen nämlich, wie dies bereits erwähnt wurde, anfangs genau in der Zentralachse der Zellen (Myoblasten bzw. myoblastische Syncytien) oder der jungen Muskelfaser, wandern dann aber allmählich vom Zentrum gegen die Peripherie hin, bis sie endlich an der Innenfläche des Sarkolemmas angelangt sind. Wenn bei der Maus auch durch das ganze Leben konzentrisch gelegene Kerne sich finden, so sind das bloss Ausnahmen von der Regel.

Nach meinen Untersuchungen bei der Maus beginnt die Auswanderung der Kerne schon ziemlich früh, Ende der zweiten Periode, und dauert bis zur Geburt, d. h. also die axialen Kerne werden innerhalb dieses Zeitraumes zu randständig.

Dieser Vorgang zeigt sehr verschiedene und eigenartige Bilder, welche sich sowohl auf den Quer- wie auf den Längsschnitten der Muskelfasern verfolgen lassen. Fig. 8 lässt vier schon mehr oder weniger nach der Peripherie gewanderte Kerne erkennen, nur einer liegt noch in der Mitte, vielleicht aber nur scheinbar, denn es ist möglich, dass seine anderen Teile bereits exzentrisch sind und der zentral liegende Teil hier getroffen wurde. Das axiale Protoplasma ist noch hell und homogen, und an der Peripherie der Faser stehen Fibrillengruppen; diese sind aber nicht gleichmässig verteilt, sondern an der Stelle, wo später der Kern austreten wird, sind es bereits schwächere Bündel. Man bemerkt ferner, dass jene Fibrillen, welche in der Gegend der späteren Kernaustrittsstelle sich befinden, und auch die um die exzentrischen Kerne angeordneten, einen vollkommen geraden Lauf haben, ohne jegliche Knickung und Biegung, wie Godlewski behauptete.

Zur genaueren Untersuchung solcher Verhältnisse eignet sich dann besonders das Querschnittspräparat.

Der Querschnitt zeigt alle Phasen, welche für diesen Prozess typisch sind (Fig. 9, Taf. II). Wir sehen die Kerne, solange sie sich noch in zentraler Lage befinden, in Gestalt runder oder elliptischer Bildungen, ähnlich denen früherer Stadien (a). Sobald aber der Kern seine Wanderung gegen die Oberfläche antritt,

verliert er seine abgerundete Gestalt, indem er einen Fortsatz in der künftigen Auswanderungsrichtung ausstreckt. Allmählich verlängert sich dann dieser Ausläufer, bis er an der Innenfläche des Sarkolemmms angelangt ist und so eine eigentümliche, hammerartige Form angenommen hat (b).

Nun nimmt langsam das periphere Ende an Grösse und Dicke zu, während das zentrale immer schmaler wird, es entsteht also wieder die eben erwähnte Figur, nur in umgekehrtem Sinne (c, d).

Endlich wird das zentrale Ende ganz eingezogen, und der abgeplattete Kern kommt an die Oberfläche der Muskelfaser zu liegen, wo er dann in späteren Zeiten noch etwas an Dicke abnimmt (e, f).

Dieser eben geschilderte Wanderungsprozess der Kerne des Muskelfasersyncytiums ist nach den Veröffentlichungen verschiedener früherer Forscher wahrscheinlich auf die Aktivität der Muskelfibrillen zurückzuführen; man könnte sich auch diesen Vorgang so erklären, dass der Kern mit dem Sarkoplasma an die Oberfläche wandert bzw. durch dieses und seine Eigenbewegung dorthin verlagert wird, zumal, da nach der Kernwanderung die anfangs in der Achse gelegene Hauptansammlung des Sarkoplasmas nun ebenfalls an die Oberfläche der Faser getreten ist.

Denn es ist auch sicher, dass jene feine spongiöse Protoplasamamasse, welche sich nicht zu Myofibrillen differenziert, den Kern auf seinem Wege begleitet, und man findet sie kurz nach seinem Austritt ihn umgebend in noch ziemlicher Menge, während sie im ausgebildeten Muskel der Maus ihn nur in relativ geringer Breite umhüllt.

Fig. 12, Taf. III stellt das Bild eines Kernes dar, der eben im Austreten aus dem Faserzentrum begriffen ist. Seine eine Hälfte ist noch innerhalb der Muskelfaser, während die andere schon an der Oberfläche liegt. An dieser Stelle ist das Sarkolemm stark ausgebuchtet. Eine solche Ausbuchtung ist besonders an jüngeren Fasern, bei denen der Kern eben an die Oberfläche tritt, sehr deutlich ausgeprägt, während sie am ausgewachsenen Muskel sich nicht so scharf ausprägt.

Es ist sehr charakteristisch, dass der vollständig nach der Peripherie ausgewanderte Kern keinen Stiel innerhalb der Muskelfaser zurücklässt und sich dann ziemlich rasch zu der Form und Struktur des Kernes der erwachsenen Faser differenziert.

Zum Schlusse der Beschreibung der Kernwanderung möchten wir noch das eine bemerken, dass wir schwer beobachten konnten, dass wegen des Kernaustrittes die Myofibrillen auseinander gedrängt wurden und dass die Fibrillen, welche am Kerne verlaufen, auf dem Längsschnitte immer gerade gerichtet sind. Diese Tatsache stimmt auch mit der bereits erwähnten Vermehrung der Muskelfibrillen überein.

Wir wissen, dass ihre Vermehrung, ausser wenigen Ausnahmen, in der Muskelfaser überhaupt nicht gleichmässig vor sich geht, so dass oft auf einer Kernseite mehrere, dicht verlaufende Fibrillenreihen vorhanden sind, während auf der anderen noch gar keine oder nur schwache und einreihige Schichten wahrzunehmen sind. Auf dem Querschnitte zeigen dann solche fibrillenhaltige Abschnitte eine halbmond- oder halbkreisförmige Anordnung (Fig. 9 g). Durch die aktive Tätigkeit der Myofibrillen nun wird der ehemals zentral gelegene Kern durch die ganz fibrillenfreie oder doch nur mit Fibrillen schwach besetzte Stelle allmählich nach der Peripherie gedrängt, und hinter ihm folgen dann die neu entstandenen Fibrillen, bis die ganze Anlage endlich die definitive Form besitzt.

Es handelt sich nun um die Frage, warum denn der Muskelkern eigentlich eine solche Wanderung durchmacht? Geschieht es vielleicht, wie dies bereits Schiefferdecker geäußert, als notwendig für die Ernährung, weil die Blutkapillaren nur um die Muskelfasern herumführen und sich niemals in ihnen selbst finden?

Nach den obigen Ausführungen gibt es in späteren Zeiten also rand- und innenständige Kerne, weil die Kerne auch dann manchmal noch innenständig sind. Es handelt sich nun darum, zu untersuchen, welcher Unterschied in der Struktur beider besteht.

Der Kern der Muskelfaser bei der Maus wird tatsächlich bereits gegen Ende der zweiten Periode der Entwicklung allmählich heller. Die Chromatinsubstanz am Rande des Kernes erscheint als schmaler Saum, während sie innen aus feinen Fädchen mit wenigen kleinen Knötchen besteht, und in sie eingelagert finden wir noch zwei bis drei Kernkörperchen.

Diese Kernfiguren kommen noch bis zum Ende des Wanderungsprozesses vor, ja sie werden sogar noch deutlicher, da mit Beginn dieses Vorganges, nur ganz seltene Fälle aus-

genommen, der Kern noch viel heller wird. Auf Längsschnitten sieht man ferner des öfteren, dass der mittelständige Kern eine vieleckige Figur hat. Diese entsteht wohl durch die Kompression, welche die um ihn verlaufenden Muskelfibrillen ausüben, andererseits wohl auch durch die selbständige charakteristische Beschaffenheit des Kernes in diesem Stadium, denn er hat in der Zeit seine Struktur ganz besonders verändert. Solche Bilder sind zwar auffallend, aber sicher als Kunstprodukt anzusprechen, da sie sonst niemals vorkommen.

Eine letzte Strukturänderung endlich erfährt der Kern, wenn er an die Oberfläche der Muskelfasern getreten ist. Dann wird er wieder reicher an Chromatinsubstanz und färbt sich infolgedessen auch wieder dunkler.

Der Kern wechselt also, bis er seine definitive Struktur erreicht hat, dreimal seinen Bau; er ist zuerst dunkel, dann heller und wird zum Schluss wieder dunkel. Auf diese letzte Kernstruktur soll später noch genauer eingegangen werden.

Ich muss hier nochmals auf den Unterschied zwischen Muskel- und Bindegewebskern zurückkommen. Wir glauben, dass dieser bei Embryonen der Maus nicht so schwierig festzustellen ist, und dass diese Kerne sich trotz ihres wechselnden Bildes durch das ganze embryonale Leben gut unterscheiden lassen. Der Bindegewebskern ist nämlich viel kleiner als der Muskelkern, besonders in der frühen Embryonalzeit, und ferner ist ihr beiderseitiger Strukturunterschied ein sehr typischer. Anfangs erscheint der Mesenchymkern mit seinen eins bis zwei Kernkörperchen viel blasser als der Muskelkern, da er ein nur relativ spärliches und feineres Chromatinnetz besitzt, während der Muskelkern ein dichtes und dabei stärkeres und grobe Knötchen enthaltendes Netz mit mehreren Kernkörperchen zeigt. Später mit Beginn der Karyokinese sind dann die Verhältnisse direkt umgekehrt. In diesem Stadium scheint es auch, als hätte die Zahl der Kerne sich vermindert. Tatsächlich haben sich die Muskelfibrillen allmählich enorm vermehrt, während die Kernvermehrung mit der Fibrillenbildung nicht gleichen Schritt hielt.

Es gibt jetzt überhaupt keine dicht stehenden Kerne mehr, wie am Anfang der Entwicklung, sondern die Kerne haben wegen des rapiden Wachstums der Muskelfasern ihre Lage verändert, indem sie sich über die Fibrillen verteilen.

Trotzdem, dass wir in unseren Präparaten nicht selten Kerne mit einer ziemlich deutlichen Einschnürung in der Mitte sahen, konnten wir eine amitotische Teilung niemals genau nachweisen und halten wir auch solche Einschnürung für ein Kunstprodukt, welches im Muskelpräparat, insbesondere bei den jüngeren Muskeln, trotz grosser Vorsicht häufig vorkommt.

Würden wir selbst eine amitotische Kernteilung als tatsächlich vorhanden annehmen, so geschähe das dennoch im Gegensatz zur Annahme von Godlewski, denn nach unserer Meinung könnte dann nur die erste Periode der Muskelfaserentwicklung in Frage kommen.

Da, wie dies bereits früher beschrieben wurde, die jungen Kerne drei charakteristische Erscheinungsformen besitzen, eine enorme Verlängerung, mehrere Kernkörperchen und am Rande häufig deutliche „Einkerbungen“, und weil die Kernteilungen am Anfang sehr zahlreich sind und dann langsam abnehmen, könnte man für die frühen Entwicklungsstadien an eine amitotische Kernteilung denken, bedingt durch die Notwendigkeit einer schnellen Vermehrung.

Für eine amitotische Teilung in späterer Entwicklungsperiode liegen absolut keine Anhaltspunkte vor.

Endlich soll hier noch eine eigentümliche Erscheinung beschrieben werden, welche im Protoplasma des Myoblasten während der Karyokinese auftritt.

Godlewski behauptet, „während des Verlaufes des karyokinetischen Prozesses gewinnt das die mitotische Figur umgebende Protoplasma körniges Aussehen“. Über dessen Herkunft berichtet er zwar noch kein abschliessendes Urteil, doch äussert er sich: „Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass ein Teil der Fibrillen, welche während der Mitose den Kern ausgebuchtet umschliessen, eine lokale Rückbildung erfährt, und dass diese Körnchen als Rückbildungsprodukte lokal degenerierter Fibrillen zu betrachten seien.“

Auch ich beobachtete solches körniges Protoplasma um die karyokinetische Figur und zwar besonders in der ersten Periode der Entwicklung, wo die Fibrillen in wellenförmigem Verlauf nur einseitig um den Kern angeordnet waren. Da auffallenderweise solche körnige Massen in späteren Stadien zu gleicher Zeit nicht mehr zu finden sind, so lässt sich auch nicht so einfach, wie dies

Godlewski tut, behaupten, dass diese Körnchen eine Degenerationserscheinung von Myofibrillen sind, oder dass sie von einem natürlichen Vorgang herrühren.

Die Untersuchung der Histogenese der quergestreiften Muskelfasern kann sich nicht auf das Verhalten des Plasmas der Kerne einschliesslich seiner Differenzierungen beschränken, sondern muss auch die Frage der Umhüllung der Muskelfaser durch das Sarkolemma ins Auge fassen. Früher wurde dieses allgemein als eine homogene, strukturlöse, aus der äussersten Protoplasmaschicht des Myoblasten differenzierte „Zellmembran“ angesehen, was z. B. aus der Darstellung von Kölliker hervorgeht: „Die Muskelfasern sind von einem zarten glatten Häutchen, das Sarkolemma oder Myolemma genau umgeben, das nicht mit den inneren bindegewebigen Scheiden der Muskeln zu verwechseln ist und bei den Wirbeltieren sicher die Bedeutung einer Zellmembran hat. Dasselbe ist am stärksten bei den nackten Amphibien und hier bis zu $1,1\ \mu$ dick und auch von der Fläche fein punktiert, sehr fein, doch leicht nachzuweisen bei den Säugern.“

Allerdings wurde schon von verschiedenen Seiten, unter anderen von Minot (21), die Ansicht geäussert, dass das Sarkolemma keinen so einfachen Bau besitzt, wenn er schreibt, dass es aus zwei Schichten, einer aus der Zellmembran und einer aus dem Bindegewebe, besteht. Leider hat er sich aber weder über seine Histologie und Histogenese näher geäussert. Erst neuere Forscher bekämpfen den von Kölliker definierten Standpunkt. So schreibt Pappenheimer (1908), dass er auf den atrophischen Muskelfasern das Sarkolemma niemals mit einer homogenen Struktur, wie andere, nachweisen konnte. Er fand vielmehr, dass es hier ein ganz zartes membranähnliches Fibrillengeflecht sei, das nicht vollständig vom Perimysium zu unterscheiden ist. Am normalen Muskel stellte er fest, dass es beim Bielschowskyschen Präparat in schwarz gefärbten (bindegewebigen) Streifen dicht um die Muskelfaser herum verlaufe. Besonders gut gelang es ihm, diese Struktur am geschrumpften Präparat zu erkennen.

Dem fötalen Muskel soll jede Andeutung von Zellmembran und Sarkolemma vollständig fehlen. Er konnte nur an der Peripherie der Muskelfaser einen schmalen Protoplasmasaum mit zackiger Konturierung feststellen. Beim Fötus von 5 Monaten fand er ein viel unvollständigeres Perimysium internum als beim

Erwachsenen. Die Muskelfaser war auf dem Schnitte nicht vollkommen von Bindegewebe umhüllt, sondern es zogen nur feine Bindegewebsfibrillen schlingenartig zwischen den Fasern hin. Erst vom achten Monat ab beobachtete er ein membranartiges Fibrillennetz aus Bindegewebe, das aber auch noch keine umhüllende Scheide bildete.

Griesmann (10) hat die Struktur des Sarkolemm an den Präparaten studiert, die mit Sublimat-Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und nach Woronin und Traina gefärbt (Schnittstärke betrug 5μ) waren. Er betrachtet „das Sarkolemm als ein zartes Netz äusserst feiner Fibrillen, als ein Maschenwerk von ausgezeichnete Feinheit, niemals jedoch als eine homogene, strukturelose Membran“.

Er behauptet auch, dass ein direkter Übergang vom Perimysium internum, welches die Gefässe einschliesst, zum Sarkolemm bestehe und schliesst dann: „Das Sarkolemm zeigt somit eine fibrilläre Struktur. Es ist ein direkter Bestandteil des Perimysium internum, welches, zwischen den einzelnen Muskelfasern gelegen, sich allmählich in immer feinere Fasern aufsplittet und so schliesslich jede Muskelfaser mit einem sehr engen, ungemein zartfaserigen Netz — dem Sarkolemm — umspinnt.“

In Schiefferdeckers (24) Werken über die Muskeln finden wir leider nur sehr wenig über das Sarkolemm, wir wollen aber einiges kurz anführen.

Er teilt das Bindegewebe im Muskel in zwei Arten, in eine fibrillenhaltige und in eine fibrillenfreie.

Der Unterschied beider liegt nach seiner Beschreibung darin, dass bei dem einen bei einfacher Betrachtung eine fibrilläre Struktur nachweisbar ist, beim anderen nicht.

Natürlich ist eine solche Teilung histologisch nicht einwandfrei. Da er auch eine eigene Anschauung über die Verteilung des Bindegewebes im Muskel hat, wollen wir nur seine Beschreibung über ersteres erwähnen. Er erklärt das „fibrillenfreie“ Bindegewebe einfach für Perimysium internum, und weil er es einerseits noch für bindegewebig hält, andererseits aber als eine homogene Grundsubstanz schildert, so glauben wir, dass seine Anschauung mit der des Sarkolemm anderer Forscher übereinstimmt.

Selbst Schiefferdecker hat die Veröffentlichung Pappenheimers über die „Fibrillengitterstruktur des Sarkolemm“ nicht vollkommen bestritten, indem er anführt: „Ich selbst glaube mich inzwischen schon davon überzeugt zu haben, dass man mit der Bielschowskyschen Methode in der Tat Fibrillen in diesem von mir als „fibrillenfreies“ Bindegewebe beschriebenen Abschnitt des Perimysiums findet. — Nichtsdestoweniger möchte ich zunächst wenigstens noch den hier von mir gemachten Unterschied aufrecht erhalten, denn die Fibrillen des „fibrillenfreien“ Gewebes müssen jedenfalls von wesentlich anderer Beschaffenheit sein und damit das ganze Gewebe.“ Über die erste Darstellung des Sarkolemm beim Menschen äussert er sich: „Ich möchte hier noch gleich bemerken, dass auch Pappenheimer bei menschlichen Embryonen von 5—6½ Monaten kein Sarkolemm finden konnte, geradeso wie ich es bei dem 4 monatlichen Embryo hervor gehoben habe.“

Neuerdings hat auch Péterfi (23), welcher sich hauptsächlich mit den Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen beschäftigt hat, das Sarkolemm näher beschrieben. Er bestätigt zwar das Vorhandensein des von Griesmann beschriebenen Bindegewebsnetzes, ist aber doch etwas anderer Anschauung wie dieser, indem er annimmt, „dass das Sarkolemm aus zwei Bestandteilen besteht, und zwar aus einer homogenen, hyalinen Membran (die eventuell einer Zellhaut oder einer Basalmembran entspricht), und aus einem dichten, bindegewebigen Netz.“

Obwohl Péterfi auf diese Weise die Struktur des Sarkolemm beschrieben, gelang es ihm doch nicht, beide Substanzen voneinander völlig zu unterscheiden, so dass er beide schliesslich für zwei unzertrennlich zusammenhängende Elemente erklärte.

Baldwin (2) hält das Sarkolemm für eine dünne, homogene, strukturlose Hülle der Muskelfaser, es schmiegt sich fest an das Perimysium internum an, beide sind nur da voneinander getrennt, wo die Muskelzelle (Baldwin) vorhanden ist, so dass die Muskelzelle zwischen beiden getrennten Hüllen liegt, d. h. die innere Seite wird von Sarkolemm, die äussere von Perimysium internum bedeckt.

Wir selbst haben das Sarkolemm nicht nur vom histogenetischen, sondern auch einfach histologischen Standpunkte aus zu studieren versucht und zwar:

1. seine histologische Beschaffenheit am ausgebildeten Tier (Maus);
2. seine Verhältnisse zum Perimysium internum und
3. zur eigentlichen Muskelsubstanz.

Abweichend von der bisherigen Darstellung wollen wir von der ausgebildeten Muskelfaser ausgehen.

Wir wandten für diesen Zweck in erster Linie Bindegewebsfärbemethoden an, um die Resultate der neueren Untersucher kontrollieren zu können.

Bei Anwendung solcher Methoden sieht man auf dem Querschnitt des ausgebildeten Muskels rings die Muskelfaser dicht umhüllend, wie auch auf dem Längsschnitt dicht an der Peripherie der Fasern feine gefärbte Überzüge.

Die Fasern der ausgebildeten Muskeln der Maus liegen sehr dicht nebeneinander; deshalb sieht man nur relativ wenig trennendes Bindegewebe auf Durchschnitten, Quer- sowohl wie Längsschnitten.

Wie wir bereits in der Methodik bemerkten, fanden wir, dass von all diesen Verfahren die Trainasche Methode die geeignetste für unsere Zwecke war.

Dadurch wird die Muskelsubstanz auf dem Längsschnitt durch die Mitte der Faser deutlich gelbgrün, das Bindegewebe himmelblau und der Muskel- wie Bindegewebskern karminrot tingiert.

Ein solcher Schnitt aus dem Muskel der erwachsenen Maus hat nun folgendes Aussehen. An der Peripherie der Muskelsubstanz zieht ein tief himmelblauer Streifen, der schon bei schwacher Vergrößerung deutlich hervortritt, und dieser Saum liegt so dicht an der Muskelfaser, dass sie von ihm ganz umhüllt wird, scheinbar direkt an die eigentliche kontraktile Substanz grenzend. An seinem Rande gewahrt man dann noch mehrere Lagen auch blau tingierter, unregelmässiger Fibrillen von verschiedener Dichte, Stärke und Anzahl. Die erste und zweite Lage hängt miteinander zusammen und man kann den inneren Streifen von dem äusseren nur dadurch unterscheiden, weil jener immer um die Muskelfaser liegt und stets viel intensiver, schärfer und regelmässiger dargestellt ist, während dieser eine ganz unregelmässige Stärke, Farbe und Dichte besitzt.

Diese innere Schicht täuscht auf den ersten Blick das Sarkolemm vor. Wenn man die Muskelquerschnitte nach der Bielschowskyschen Methode behandelt, findet man um die Muskelfasern herum schwarze Linien, und ein Vergleich der Streifen, der schwarzen und der himmelblauen, lehrt, dass beide miteinander identisch sind. Wollten wir uns nun der Pappenheimerschen Auffassung anschliessen, so dürften wir diese schwarzen Linien für Sarkolemm erklären.

Das ist jedoch deswegen nicht ohne weiteres möglich, weil die genannten Linien kein eigenes Strukturelement darstellen, sondern sowohl an ihrer inneren wie ihrer äusseren Seite noch andere Strukturen wahrzunehmen sind, so dass einerseits an ihre Innenseite nicht sofort die quergestreifte Substanz der Muskelfaser oder deren Kerne grenzen, andererseits sie nach aussen zu direkt mit den Fibrillen des Perimysium zusammenhängen.

Um die Struktur und die Verhältnisse des Sarkolemm genau untersuchen zu können, ist es notwendig, gleich immer mehrere Schichten der Muskelfaserhülle an einem Schnitte zu betrachten, und wie bereits oben erwähnt, ist es vorteilhaft, ziemlich dicke Schnitte zu benutzen.

Auf dem Längsschnitt eines Muskelpräparates der erwachsenen Maus bemerkt man der Längsachse der Muskelfaser parallel verlaufende, ziemlich schmale, gestreckte Bindegewebszüge mit ziemlich spärlichen, typischen Bindegewebskernen, welche viel kleiner, intensiver gefärbt und abgeplatteter sind als die Muskelkerne. Ferner gewahren wir, wie von diesen dicken Streifen verzweigte und sehr unregelmässig geschlängelte Bindegewebsfibrillen entspringen, welche quer zur Längsachse der Muskelfaser verlaufen. Da sich diese unterwegs noch mehrfach verzweigen und mit gleichartigen Fibrillen verflechten, so entsteht ein bindegewebiges Fibrillennetz.

Dieses Netz ist nicht sehr engmaschig und dadurch ausgezeichnet, dass die netzbildenden, querverlaufenden Fibrillen sich nicht auf den Bezirk einer Muskelfaser beschränken, sondern auch sehr oft auf andere Fasern übergreifen. Sie stellen das als Perimysium internum bekannte Bindegewebsnetz dar; die konstant vorhandenen, gestreckten Bindegewebszüge möchte ich als Stammfibrillen des Perimysium internum bezeichnen, weil sie auf jedem Längsschnitt fast entlang der Peripherie jeder Muskelfaser deutliche, wirkliche Fibrillenbündel gebildet haben, und weil

sie die Grenze zwischen Muskelsubstanz und den sich verflechtenden Fibrillen angeben.

Geht man noch etwas tiefer, so findet man eine noch feinere, weit engmaschigere Netzfigur dicht auf der Oberfläche der Muskelfaser, welche am besten dann wahrzunehmen ist, wenn nur noch das Sarkolemma vorhanden ist, da dickere Lagen der gefärbten, quergestreiften Muskelsubstanz eine genaue Untersuchung dieser feinsten Struktur der Hülle unmöglich machen oder sehr erschweren.

Die Fig. 13 b (Taf. III) zeigt eine solche günstige Stelle. Man erkennt an dem oberen Hauptteil der Figur ein charakteristisches, dichtes Netz, das vollkommen himmelblau tingiert ist, gleichzeitig sieht man zwei, drei Lagen in diesem Netzwerk mit verschiedenen Fibrillen (und man könnte noch mehr beobachten, aber dies ist nur im Mikroskop bei vorsichtiger Handhabung der Mikrometerschraube möglich).

Man kann also auf diesen Präparaten drei Schichten unterscheiden: Die tiefste Netzlage ist die feinste, kaum optisch auflösbar, mit sehr engmaschigem Bau. Bei Anwendung nicht spezifisch bindegewebsfärbender Methoden erscheint sie als eine fast homogene Membran. Dann kommt eine etwas grobfaserige Schicht, welche etwas weitmaschiger ist, und ebenfalls einer (Bindegewebs-) Membran zu gleichen scheint. Endlich folgt die dritte äusserste Lage, deren grossfaserige, weite Netzfigur vollkommen zu erkennen ist. Diese drei Schichten haben, wie das ja leicht einzusehen ist, keine scharfen Abgrenzungen gegeneinander. Auf Fig. 13 a kann man an zwei Stellen solche scheinbar fast homogen erscheinende, bindegewebige Schichten mit scharfem, konkavem Rand erkennen. Dass diese viel intensiver tingiert sind, kommt davon her, dass die scheinbar homogenen, tiefer liegenden zwei Lagen durch das Fixierungsmittel an zwei verletzten Stellen deutlich zusammengeschrunpft sind, diese verlaufen bogenförmig und sind etwas verdickt.

Diese innerste charakteristische Membran ist scheinbar homogen um den zusammengeschrunpften, konkaven Rand und weist fast keine Struktur auf, dies rührt aber wohl sicher von einem optischen Fehler oder von der Schrumpfung her. Ich glaube daher, dass wir sicher annehmen können, diese Hülle besitze eine feine, netzartige Struktur.

Ausser obigen Schichten der Muskelhülle findet man in Fig. 13 a und b noch eine tiefere, homogene Schicht. Natürlich ist diese homogene, tiefste Lage äusserst dünn und nicht so deutlich sichtbar, weil die Muskelfasern ohne eine homogene Hülle mehr gelblichgrün sind, diejenigen mit einer Hülle weniger gelb oder tiefwasserblau tingiert erscheinen.

Fig. 13 b stellt eine auf dem Schnittpräparat angeschnittene Muskelfaser dar, bei der nur im unteren Teile noch Muskelsubstanz getroffen ist; dieses letztere Stückchen ist mit der homogenen Sarkolemmembran bedeckt, das andere nicht. Deshalb erscheint auch die Muskelfaser in zwei verschiedenen Farbtönen, einem mehr gelblichgrünlichen und einem bläulichen; die erstere Farbe, da keine Umhüllung vorhanden ist, die letztere infolge der bedeckenden homogenen Schicht.

Wir schliessen uns in gewissem Sinne der Auffassung von Péterfi über das Sarkolemm an, indem wir zur Überzeugung gelangt sind, dass es nicht, wie Griesmann und Pappenheimer angeben, eine einfache, bindegewebige Substanz ist, sondern dass ausser der engmaschigen, kernlosen, der Muskelfaser engaufliegenden Bindegewebshaut noch eine wirklich homogene Grundmembran die Muskelsubstanz direkt umhüllt. Nur die letztere stellt das eigentliche Sarkolemma dar, das bei Säugetieren ausserordentlich dünn ist. Die eng anliegende, bindegewebige Hülle muss schon dem Perimysium zugezählt werden, in das sie auch ohne Grenze übergeht. Diese Resultate verdanken wir nur der Trainaschen Färbemethode, denn mit keiner anderen, auch nicht der Malloryschen, konnten in dieser Frage voll befriedigende Ergebnisse erzielt werden.

Die homogene Grundmembran, das Sarkolemm im engeren Sinne, ist von der darüber liegenden eng und feinmaschigen Bindegewebshaut isolierbar, während diese mit der sie umgebenden gröberen bindegewebigen Schicht innig zusammenhängt. Auch auf den ganz dünnen, 2—5 μ dicken Längs- und Querschnitten der Muskelfasern lässt sich an Trainapräparaten an der Peripherie der Faser, nicht in der Sarkoplasmaschicht, ein schmaler, homogener Saum erkennen, welcher sich nach aussen mit dem bindegewebig gefärbten Streifen direkt berührt, wegen des Umstandes aber, dass er keine Bindegewebsfärbung annimmt, nur schwach hervortritt.

Immerhin tingiert er sich viel intensiver als die übrige Protoplasmasubstanz und erweist sich auch dadurch wohl als eine Zellmembran.

Auf den nach Traina behandelten Präparaten kommt es häufig vor, dass zwei nebeneinander liegende Muskelfasern ganz verschieden tingiert erscheinen; der Grund hierfür liegt in der verschiedenen Schnittebene der Muskelfaser. So ist z. B. unsere Fig. 13a (Taf. III) von aussen und oben, also von der Hüllenseite her, gesehen, und Fig. 13e von der Muskelseite, deshalb sieht e viel intensiver gelbgrün aus als a, welches die bindegewebige und homogene Schicht deutlich darstellt.

Obige als homogen beschriebene Schicht ist natürlich nicht identisch mit dem Sarkolemm, wie es sich bei einfacher Gewebsnamentlich Kernfärbung darstellt, weil dabei die netzbildende, bindegewebige Hülle um das eigentliche Sarkolemm nicht gefärbt wird und ebenfalls homogen erscheint.

Wir halten also gewissermassen im Gegensatz zu Pappenheim und Griesmann an der alten Auffassung fest, dass auch die Muskelfaser der Säugetiere von einer homogenen Membran umschlossen ist, die als Zellmembran aufzufassen ist. Diese ist aber wenigstens in dem bindegewebsreichen Säugetiermuskel von sehr geringer Dicke. Die scheinbare Stärke dieser Haut, wie sie an ungefärbten Präparaten und an solchen, bei denen keine spezifische Bindegewebsfärbung vorgenommen worden ist, erscheint, beruht auf der Tatsache, dass eine feinmaschige, kernfreie Bindegewebsschicht das eigentliche Sarkolemma eng umschliesst. Eine Bestätigung findet diese Ansicht, wenn man diese Frage des Sarkolemmes von der histogenetischen Seite untersucht, denn die Beziehungen zwischen der bindegewebigen Fibrille und der Muskelfaser sind in den früheren Stadien wirklich nicht so kompliziert.

Die schwierigste Frage ist sicher die, ob die homogene Grundmembran allein schon zu der Zeit, wo die Bindegewebshülle noch nicht vollständig entwickelt und mit ihr verwachsen ist, als eine wahrnehmbare Schicht vorhanden ist, und ob sich Bindegewebsfibrillen vollständig darstellen lassen, bevor sie ganz differenziert sind.

Zu diesem Zwecke untersuchten wir die Präparate vom höchst entwickelten Embryo gegen Ende der Tragezeit bis zu

den jüngeren Stadien, in denen die Bindegewebsfibrillen durch Elektivfärbung nicht mehr darstellbar sind.

Die Präparate aus der dritten Periode der Entwicklung (siehe oben S. 27) haben folgendes Aussehen:

1. Die Bindegewebsfibrillen an und zwischen den Muskelfasern sind noch nicht vollkommen differenziert, aber schon bedeutend feiner, doch nicht die Bündelbildung. Ihre Kerne sind dicker als die der erwachsenen und noch nicht so abgeplattet.
2. Die nebeneinander liegenden Muskelfasern zeigen verschiedene Grösse. Ihre Kerne liegen zum Teil noch im Zentrum der Faser, zum Teil sind sie schon in Auswanderung begriffen oder randständig.
3. Wir finden nicht selten in der Zentralachse der Muskelfaser noch ziemlich deutlich eine Stelle, wo früher der Kern lag, welche nur von Sarkoplasma angefüllt ist.

Wie schon ziemlich bekannt, und wie wir auch schon des öfteren erwähnten, treten die Bindegewebsfibrillen innerhalb der Muskelanlage zuerst in der zweiten Periode (siehe oben S. 27) als Mesenchymzellen mit mehreren Fortsätzen auf, diese vermehren sich und differenzieren sich dann nach und nach zum Perimysium und zu der das Sarkolemm eng umschliessenden Hülle. In diesem Punkte stimmen alle bisherigen Autoren überein, die Histogenese des Sarkolemmes dagegen ist bis heute unbestimmt geblieben.

Wie schon Pappenheimer teilweise bemerkt, sind die Bindegewebelemente des Muskels beim Embryo der Maus auch zuerst sehr stark ausgebildet, indem die feineren Fibrillen zwischen den Muskelfasern anfangs einzeln oder schlingenweise auftreten, man findet daher in dieser Zeit nie eine zusammenhängend netzartige Membran.

Nach unseren Untersuchungen erscheint eine charakteristische Zellmembran an der jungen Muskelfaser bereits am Anfang der dritten Periode der Entwicklung ziemlich deutlich, ist aber noch sehr unvollständig gegenüber dem Sarkoplasma differenziert.

Es handelt sich nun darum, zu entscheiden, ob diese anfangs noch undeutliche Schicht an der Oberfläche der Muskelfaser schon die erste Sarkolemmanlage ist, oder ob sie nur eine Sarkoplasmaschicht ist, wie Pappenheimer dies behauptet. (Er ist nämlich der Ansicht, dass in früher Embryonalzeit nur eine etwas zackige Konturierung des Protoplasmasaumes am Rande der Muskelfaser wahrzunehmen ist und keine Membran).

Von einer solch unvollkommenen dünnen Schicht kann man natürlich noch nicht entscheiden, ob sie tatsächlich dem späteren Sarkolemm identisch ist, sondern man muss erst die Darstellungen aus späteren Zeiten untersuchen. Diese Differenzierung bildet sich auch allmählich immer deutlicher aus, indem zuerst die äussere Schicht sich schärfer vom Sarkoplasma abhebt, d. h. zu einer vom übrigen Muskelprotoplasma isolierbaren Membran wird.

Man kann also nicht mehr diese differenzierten äusseren Hüllen einfach für Sarkoplasma halten, sondern man muss annehmen, dass sie eine besondere charakteristische Schicht darstellt. Die zwei Figuren, welche dazu dienen, die dritte Periode der Muskelentwicklung zu veranschaulichen, mögen auch gleich zur Erklärung der Histogenese des Bindegewebes und der fraglichen Grundmembran dienen, weil sie alle Beziehungen deutlich erkennen lassen.

Fig. 11 (Taf. III) zeigt Querschnitte von Muskelfasern am Ende des embryonalen Lebens der Maus. Man sieht vier solcher von verschiedenen Dimensionen; ihre Kerne sind entweder „randständig“ oder „zentralständig“.

Man findet, dass die randständigen Kerne viel intensiver mit Acridinrot tingiert sind als die zentral stehenden, und dass die Kernfädchen der ersteren viel dichter und gröber sind als die der letzteren.

Man erkennt in dieser Figur eine besonders deutlich darstellbare membranähnliche, tiefergefärbte Schicht am Rande der Faser. Diese Membran ist nicht nur an ihrer äusseren Fläche gegen die Nachbarschaft, welche aus scheinbar homogenen, in Wirklichkeit aber ganz feinfaserigen Bindegewebsfibrillen besteht, sondern auch an ihrer inneren Fläche gegen das Sarkoplasma abgrenzbar. Man kann sie daher in dieser Periode mit Bestimmtheit für eine deutliche Zellmembranbildung der Muskelfaser ansehen, weil die Bindegewebshülle, welche nachher allmählich die Fasern so eng umgibt, dass sie meist mit dem eigentlichen Sarkolemma zusammenzufallen scheint, in dieser Zeit nur äusserst unvollkommen entwickelt ist.

Diese Sarkolemmmembran erscheint in dem letzten Stadium der Entwicklung des Embryo als eine äusserst dünne, mit Trainamethode tiefgrüne Membran, welche die Muskelfaser vollständig umschliesst. Mit Beginn der dritten Entwicklungsperiode differenziert sie sich allmählich aus dem Sarkoplasma, sie war also früher,

wie dies Pappenheimer schon behauptet, ein Protoplasma-(Sarkoplasma)saum.

Ein feiner, fast homogen erscheinender Bindegewebssaum ohne Kerne (b) umgibt die Muskelfaser fast ganz gleichmässig, nur an den Stellen, wo gerade der Kern peripheriewärts gewandert, wird sie durch die Ausbuchtung des Kernes etwas zusammengedrückt. Ausser obiger, fast homogenen Bindegewebsschicht finden wir an ihrer Peripherie noch eine zweite gröbere. Diese ist intensiver gefärbt, kernhaltig und besteht aus grösseren Fibrillen, welche sich im einzelnen wahrnehmen lassen, auch umschlingt sie die Fasern noch nicht vollständig (a).

Bei mittlerer Vergrösserung hat dieser äussere Saum das Aussehen eines einfachen Ringes oder einer Schlinge. Erst bei starker Vergrösserung kann man beobachten, dass er nicht mehr homogen ist, sondern dass er sich aus Punkten und geschlängelten Stäbchen oder Fibrillen, welche einzeln oder in Bündeln oder Haufen beisammenliegen, zusammensetzt. Seine Kerne haben, wenn sie zufällig von dem Schnitt getroffen werden, eine bogenförmige Gestalt und sind noch ziemlich dick.

Natürlich liegen auch noch ausserhalb dieser Bindegewebsgürtel mehrere Bindegewebsfibrillen und -bündel, doch stehen diese in keiner engeren Beziehung zur Muskelfaser.

Nach solchen Betrachtungen kann man also feststellen, dass die Bindegewebsfibrillen schon während des embryonalen Lebens in zwei deutlich getrennten Schichten, einer inneren kernlosen und einer äusseren kernhaltigen, um die embryonalen Muskelfasern angeordnet sind, und dass die Bindegewebslage in der zweiten und anfangs der dritten Entwicklungsperiode noch sehr unvollkommen ist.

Wir wollen hier auch noch einen Längsschnitt durch die Muskelfaser aus fast demselben Zeitabschnitt einfügen.

Auf dem Präparat ist durch das Mikrotommesser die Bindegewebshülle an einer Stelle abgerissen worden, während die Sarkolemmembran erhalten blieb (Fig. 12). Die innere und die äussere Bindegewebshülle sind nicht gleichmässig um die Muskelfaser angeordnet.

Wir sehen auf der Figur zuerst quer und schief ziehende Bindegewebsfibrillen als scheinbar äusserste Schicht, welche sehr unregelmässig, entweder einzeln oder in dünnen Bündeln verlaufen. Sie sind in der Tat ein Teil der äusseren, ungleichmässigen Binde-

gewebslage a, welche im Längsschnitt manchmal als parallele Streifen zu beiden Seiten der Muskelfaser sich erstrecken, und die wellenförmigen Fibrillen sind der zufällig übrig gebliebene Teil dieser Schicht, weil sie nicht so dünn ist, sondern etwas dicker wie auf dem Querschnitt beim Erwachsenen.

Ausser dieser Lage gewahren wir noch ein feines, dicht verflochtenes Bindegewebe, hauptsächlich dort, wo ein Teil des bindegewebigen Saumes zufällig verletzt wurde.

Dieses Bindegewebe ist ohne Zweifel ein Teil der inneren Bindegewebshülle, welche auf dem Querschnitt nur als einfaches, homogenes, strukturloses Gebilde erscheint.

Auf dem II. Teil sieht man an der linken Seite, wo gerade eine Kernwanderung zu sehen ist, nur die Muskelfaser mit der Grundmembran, während auf dem I. Teile an der rechten Seite die Muskelfaser noch von zweischichtigem Bindegewebe umhüllt ist.

Auf dem II. Teil links sehen wir ferner an einer Kernausswanderungsfigur, dass seine eine Hälfte ausserhalb des Bereichs der Muskelfibrillen liegt, und die dadurch ausgebuchtete Muskelhülle (Sarkolemm). Eine derartige sarkolemmartige Hülle der Muskelfaser bietet ein sehr charakteristisches Bild, nur ein feiner Saum umgibt den Kern bogenförmig und ihn dicht umschliessend.

Diese Hülle zeigt besonders in der Gegend der Kernwanderung ganz deutlich eine himmelblaue Schicht, während die auf I nicht deutlich ist, weil sie mit anderen Hüllen zusammen erscheint.

Es ist sehr bezeichnend, dass jener Streifen durch die elektive Färbung als bindegewebig nachgewiesen ist, während er doch besonders an der Stelle, wo der Kern austritt, diesen dicht umgibt, als ob hier keine Zellmembran sich aus dem Myoblast entwickelt hätte.

Man findet im II. Teil rechts und im ganzen I. Teil nur eine flache Hülle, mit netzförmiger Struktur und durch sie hindurch sieht man eine unvollständig wahrnehmbare Membran schimmern.

Betrachtet man nun diese Kernausswanderungsstelle noch genauer unter Benutzung möglichst einwandfreier Mikroskopobjektive, so kommt zwischen obigem himmelblauen Streifen und dem äusseren Rand des Kernes noch ein homogener Streifen zum Vorschein. Also kann man wohl sagen, dass dieses scheinbare

Sarkolemma nicht einfach aus Bindegewebe, sondern aus zwei ganz verschiedenen Schichten besteht.

Auffallend ist es dabei, dass diese beiden Lagen um die Muskelfaser im Querschnittpräparat des höchstentwickelten Embryo sehr deutlich zu unterscheiden sind, während sie auf dem Längsschnitt nur sehr schwer getrennt werden können.

Man kann wohl annehmen, dass ein Teil der innersten Schicht der bindegewebigen Hülle schon in dieser Periode sich fest auf das eigentliche Sarkolemma auflegt, so dass beide künftig optisch nur schwer isolierbar sind.

Durch diese Betrachtungen hoffen wir die Histogenese und Histologie des Sarkolemmas etwas weiter geklärt zu haben. Man darf sie vielleicht in eine gewisse Parallele mit der der Glashaut des Haarbalges stellen, wo neben einer feinen epithelialen Glashaut eine stärkere bindegewebige Glashaut zu unterscheiden ist.

Während in der frühen Zeit der Histogenese der quergestreiften Muskelfasern das eigentliche aus ihrer Differenzierung des Sarkoplasma hervorgehende Sarkolemma als Hülle der sich differenzierenden Myoblasten hervortritt, bildet sich nach und nach die bindegewebige Umbüllung der jungen Fasern stärker aus; bald lassen sich zwei Bindegewebslagen unterscheiden, von denen die innere eine feinere, dicht verflochtene und vollkommen kernfreie Schicht darstellt, während die äussere gröber, tiefer gefärbt und kernhaltig ist.

Diese innere kernfreie Hülle legt sich dann im Laufe der weiteren Differenzierung an das eigentliche Sarkolemma ganz innig an, so dass die äussere Begrenzung der Muskelfaser also von jetzt ab nicht mehr durch das letztere allein gebildet wird, sondern die Faser besitzt jetzt eine zweischichtige Umbüllung, eine äussere bindegewebige und eine innere, das eigentliche Sarkolemma.

Ähnlich wie die innere, feinere Bindegewebsschicht allmählich auf das Sarkolemma aufwächst, so verwandelt sich auch nach und nach die zweite äussere bindegewebige Lage, die anfangs noch recht unvollkommen ausgebildet war, zu einem grobfaserigen Band um die Muskelfaser, dessen Grenzen dann, mit der inneren Lage teilweise verwachsend, verschwinden, während es nach der Peripherie in einzelne Fibrillen oder Fibrillenbündel ausläuft.

Was also am ungefärbten oder nicht entsprechend spezifisch gefärbten Präparat als Sarkolemm der erwachsenen Muskelfaser erscheint, besteht also zweifellos aus zwei ganz verschiedenen Bestandteilen: einer sehr feinen Grund- oder Zellmembran, dem eigentlichen Sarkolemm und aus Bindegewebe. Beide sind noch während der Embryonalzeit leicht isolierbar, gegen Ende dieser und am erwachsenen Muskel ist dies nur möglich, wenn spezifische Bindegewebsfärbungen angewandt werden. Natürlich hängt das kernfreie Bindegewebe dieser scheinbaren Sarkolemmlage mit dem Perimysium internum kontinuierlich zusammen.

Am Schluss unserer Ausführungen über die Histogenese des quergestreiften Muskelgewebes der Maus wollen wir noch kurz ausser der schon erörterten Sarkolemmfrage Punkte aus der Histologie des Muskelgewebes des erwachsenen Tieres streifen, namentlich um die oben (S. 11) erwähnte Anschauung von Baldwin (2) zu widerlegen.

Wenn alle Angaben von Baldwin (l. c.) zuträfen, so würde das nahezu eine Umwälzung unserer Anschauungen über die Histologie der quergestreiften Muskulatur bedeuten. Es ist uns jedoch, trotz Anwendung zahlreicher Methoden, niemals gelungen, ähnliche aufsehenerregende Resultate zu erzielen wie Baldwin (l. c.).

Die Fibrillen und das dazwischen gelegene Sarkoplasma, sowie die ausser einigen Ausnahmen randständigen Kerne werden wohl an der Peripherie von Sarkolemm überzogen, wie das bereits früher bemerkt wurde, niemals aber ausserhalb liegende Kerne.

Der randständige Kern im Muskel des neugeborenen Tieres ist dadurch charakterisiert, dass er bereits ganz differenziert ist. Er ist lang oval oder ellipsoid, daher in der Seitenansicht ziemlich schmal, und besitzt ein intensiv tingiertes, dichtes Chromatinnetz.

An der Innenseite der Kernmembran bemerkt man einen stärker gefärbten ungleichmässigen Saum und teilweise knötchenhaltige Chromatinfäden. Ebenso kann man deutlich einige Kernkörperchen erkennen, die aber etwas kleiner sind als die in embryonaler Zeit.

Um den Kern lagert sich nach Baldwin (l. c.) spindelförmig eine protoplasmatische Masse von Spongioplasma und Hyaloplasma, welche einen Teil des Sarkoplasma bildet, welch

letzteres bei der Maus in sehr geringer Menge zwischen den Myofibrillen vorhanden ist.

Beim Neugeborenen ist eine solche Ansammlung des Protoplasmas um den Kern relativ grösser als später, wo sie etwas abnimmt, während zugleich der Kern sich weiter abplattet.

Auf dem Querschnitt vom neugeborenen Tier ist der Kern an der Membran mit einem ziemlich dicken Saum chromatischer Substanz ausgelegt, auch findet man manchmal ein Kernkörperchen, sonst ist die Kernfigur auf dem Querschnitt im allgemeinen heller als auf dem Längsschnitt und seine Form erscheint oft stark abgeplattet. Um den Kern kann man auch in diesem Falle deutlich Protoplasamassen, Sarkoplasma, nachweisen, doch ist das letztere entweder noch ziemlich reichlich oder schon entlang der Innenfläche des Sarkolemmes als ein schmaler Saum vorhanden, dann sitzt der Kern an der dicksten Stelle dieses Protoplasmas.

Ferner möchten wir der Baldwinschen Veröffentlichung mit der Tatsache entgegenreten, dass auf dem Querschnitt deutlich zu erkennen ist, wie die randständige Kernlage mit ihrem Protoplasma innerhalb des Sarkolemmes liegt, so dass die um den Kern vorhandene Protoplasamasse nur allmählich peripheriewärts zu dem zwischen den Fibrillen liegenden Sarkoplasma übergeht, d. h. wir finden zwischen dem Protoplasma um die Kernlage und zwischen dem die Muskelfibrillen umgebenden Sarkoplasma keinen Unterschied.

Das um den Kern liegende Protoplasma hat selbstverständlich eine fädige netzartige Struktur, sogenanntes „Spongioplasma“ nach Baldwin, während das Sarkoplasma zwischen den Fibrillen keinen solchen Bau aufzuweisen hat, da das Sarkoplasma ausser an einigen besonderen Stellen nur ganz gering vorhanden ist.

Trotz genauester Untersuchung der Serienschnitte über die Kernwanderung im embryonalen Leben konnte es uns ebenfalls niemals gelingen, zu bestätigen, dass die Wanderung des Kernes über das Sarkolemma hinaus erfolge, wie dies Baldwin annimmt.

Es ist sicher auffallend, dass wir auf unseren Präparaten von der neugeborenen Maus sowohl auf den Längs- wie auf den Querschnitten niemals mehr den ungleichmässigen Entwicklungszustand der Fibrillen beobachten konnten, wie sie bis kurz vor der Geburt noch überall zu sehen waren.

Deshalb möchten wir nochmals wiederholen, dass eine Neudifferenzierung der Muskelfibrillen aus dem Protoplasma nach der Geburt nicht mehr stattfindet, sondern auf dem Wege der Vermehrung nur Spaltung der Fibrillen vor sich geht. Nach unserer Auffassung erfolgt eine Neudifferenzierung der Protoplasmasubstanz zu Muskelfibrillen nur bis zur Geburt.

Da nun auch beim neugeborenen Tier noch ziemliche Unterschiede in der Dicke selbst der nebeneinander liegenden Muskelfasern vorkommen, so kann man daraus schliessen, dass im postembryonalen Leben eine Weiterentwicklung insofern erfolgt, als die Fibrillen teils an Dicke zunehmen, teils durch Längsspalten sich vermehren.

Wenn auch die Muskelfasern der neugeborenen Maus bereits ziemlich entwickelt sind, so fehlen ihnen hauptsächlich noch die sog. Cohnheimschen Muskelsäulchen, also eine regelmässige Anordnung und Gruppierung der Fibrillen innerhalb der Faser.

Das Charakteristikum des Muskels der erwachsenen Maus ist also kurz folgendes: Er hat sehr wenig Sarkoplasma, weshalb seine Fibrillen dicht aneinander gedrängt sind, auch seine Peripherie umgibt sehr wenig Sarkoplasma, wodurch es den Anschein erweckt, als berühre die Sarkolemmhülle die Fibrillen; aus dem gleichen Grunde ist die Felderung nur sehr undeutlich.

Zur Untersuchung des feineren Baues der Muskelfibrillen des erwachsenen Tieres verwandten wir das Eisenhämatoxylin-Präparat; auch die Trainasche und die Mallorische Methode ist ausser zur Bindegewebsfärbung für diesen Zweck brauchbar.

Mit Heidenhains Eisenhämatoxylinfärbung haben die Muskelfibrillen folgendes Aussehen: Die anisotrope Substanz erscheint wegen der deutlich dargestellten (M) Scheibe als zwei getrennte, gleichmässige, bedeutend intensiver gefärbte Granula, und die Isotrope hat die gleiche Breite wie die Anisotrope, und ist mit Ausnahme der Z-Scheibe etwas heller tingiert. Die Z-Scheibe selbst hat beim erwachsenen Tiere die Gestalt eines sehr feinen Streifens (Fig. 10, Taf. II).

Durch diese Färbung (Eisenhämatoxylin) gelang es in der Embryonalzeit, ausser in sehr seltenen Fällen, selbst bis kurz vor der Geburt, die anisotrope Substanz nur als einfache, stäbchenartige Figuren wahrzunehmen, niemals aber zwei so getrennte gleichmässige Granula, wie beim Erwachsenen, während die

Zwischenscheibe (Z) von Anfang an, wo sie als verhältnismässig deutlich sichtbares Pünktchen zu beobachten war, auffällig hervortrat, und dieses Pünktchen wird nach und nach mit dem Dickenwachstum der Fibrille zu einem Scheibchen. Es breitet sich also nur nach der Seite aus, ein Umstand, der es erklärt, warum es im Anfangsstadium deutlicher zu erkennen ist als, im definitiven Zustand.

Durch die Trainasche Färbemethode wird das Bild gerade umgekehrt wie beim Heidenhainschen Eisenhämatoxylinpräparat; sie ist also eine Inversionsfärbung von der vorigen.

Auf einem solchen Präparat färbt sich die isotrope Substanz tiefgrün. Der Streifen Z ist ebenfalls grün, ebenso der Streifen (M) in der anisotropen Substanz; ausser (M) ist also der allgemeine Farbenton der Anisotropen viel blasser.

Zur Untersuchung des Streifens (Z) verwendeten wir das Mallorysche Präparat (Anilinblau von Merk), während durch sie die anisotrope Substanz einfach dunkelrot, ohne Gliederung, tingiert wird.

Das Auffallende daran ist, „dass die Zwischenscheibenfärbung nach der Malloryschen Methode identisch ist mit der Farbe der bindegewebigen Schicht auf der Oberfläche des Sarkolemm, wie Fig. 14 zeigt. Hat doch auch schon Heidenhain in seinem Werke Plasma und Zelle die Z-Streifen mit Vanadiumhämatoxylin in dem gleichen Ton gefärbt abgebildet wie das Sarkolemm.

Auch auf den Trainaschen Präparaten hatten die Zwischenstreifen die gleiche Farbe wie das Bindegewebe, nur dass sie hier nicht so leicht zu erkennen waren, weil andere Substanz, und zwar die isotrope, sich ziemlich tiefgrün tingiert, weshalb die eigentlich himmelblau gefärbten Z-Streifen etwas bedeckt wurden.

Der Grund für diese auffallende Erscheinung der Farbengleichheit von Zwischenscheibe und „Bindegewebslage des Sarkolemm“ liess sich trotz Elektivfärbung nicht bestimmen. Jedenfalls zeigt die Tatsache, dass auch diese Färbemethoden keine rein elektiven sind.

Die Z-Scheibe macht oft einen sehr merkwürdigen Eindruck insofern, als sie manchmal unter dem Mikroskop gar nicht in der gleichen Ebene mit anderen Elementen zu liegen scheint, trotzdem sie schon von Beginn der Gliederung der Myofibrille an als

ein Bestandteil derselben nachgewiesen werden konnte, wie wir das bereits oben näher ausgeführt haben.

Zusammenfassend können wir auf Grund unserer obigen Ausführungen behaupten, dass die Theorie von Baldwin über den Bau der quergestreiften Muskelfaser absolut keine Bestätigung findet, sondern als höchst unwahrscheinlich erscheint. Unsere histologischen und histogenetischen Untersuchungen ergaben mit Sicherheit, dass die Struktur der ausgebildeten quergestreiften Muskelfaser der Säugetiere einem Syncytium mit zahlreichen Kernen entspricht, deren als Sarkolemm bezeichnete Hülle als Zellmembran aufzufassen ist. Die bisher übliche Auffassung vom Bau der quergestreiften Muskelfaser besteht also zu Recht. Die Lehrbücher haben keine Veranlassung, an dieser Darstellung trotz der Angriffe von seiten Baldwins etwas zu ändern.

Ich habe noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. J. Sobotta für die Anregung zu dieser und meinen vorausgehenden Arbeiten, sowie für seine Unterstützung mit Rat und Tat bei meinen Studien an hiesigem Laboratorium und für seine Bemühungen bei Veröffentlichung meiner Arbeiten meinen aufrichtigsten Dank zu sagen. Auch Herrn Prof. O. Schultze danke ich hiermit für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium des Anatomischen Instituts in Würzburg.

Literaturverzeichnis.

1. Arnold, F.: Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfasern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73, 1909.
2. Baldwin: The Relation of Muscle Cell to Muscle Fibre in voluntary striped Muscle. Zeitschr. f. allg. Phys., Bd. 14, 1912.
3. Derselbe: The Relation of the Sarcolemma to the Muscle Cells of voluntary vertebrate striped Muscle and its morphological Nature. Ebenda.
4. Bonnet: Entwicklungsgeschichte, Berlin 1912.
5. Duesberg: Über Chondriosomen und ihre Verwendung zu Myofibrillen beim Hühnerembryo. 23. Vers. d. Anat. Ges., 1909.
6. Derselbe: Les Chondriosomes des cellules embryonnaires du poulet et leur rôle dans la genèse des myofibrilles, avec quelques observations sur le développement des fibres musculaires striées. Arch. f. Zellforsch., Bd. 4, H. 4, 1910.
7. Godlewski, E.: Die Entwicklung des Skelett- und Herzmuskelgewebes der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.
8. Derselbe: Über die Kernvermehrung in den quergestreiften Muskelfasern. Krakauer Anz., 1900.
9. Derselbe: Über die Entwicklung der quergestreiften muskulösen Gewebe. Krakauer Anz., 1901.
10. Griesmann, E.: Über die fibrilläre Struktur des Sarkolemmis. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 29, 1913.
11. Guthertz, S.: Zur Histologie der quergestreiften Muskelfaser, insbesondere über deren Querschnittbild bei der Kontraktion. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 78, 1910.
12. Heidenhain: Plasma und Zelle. Jena 1907 und 1911.
13. Derselbe: Über die Entstehung der quergestreiften Muskelsubstanz bei der Forelle. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.
14. Holmgren: Über die Trophospongien der quergestreiften Muskelfaser. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 71.
15. Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 1, 1889.
16. Krüger, P.: Ein neues Verfahren zur elektiven Färbung der Bindestoffen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 84, 1914.
17. Marcus, H.: Über die Struktur der Muskelsäulchen. Anat. Anz., Bd. 45, Nr. 16 17, 1914.
18. Maurer: Die Entwicklung des Muskelsystems und der elektrischen Organe. Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungsgesch., Hertwig, Bd. 3, I. Teil.
19. Meves: Über Mitochondrien bzw. Chondrioconten in den Zellen junger Embryonen. Anat. Anz., Bd. 31, 1907.
20. Derselbe: Über Neubildung quergestreifter Muskelfasern nach Beobachtungen am Hühnerembryo. Anat. Anz., Bd. 34, 1909.
21. Minot: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1894.

22. Pappenheimer: Über juvenile familiäre Muskelatrophie, zugleich ein Beitrag zur normalen Histologie des Sarkolemmis. Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler, Bd. 44, 1908.
  23. Péterfi: Untersuchungen über die Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 83, 1913.
  24. Schiefferdecker: Muskeln und Muskelkerne. Leipzig 1909.
  25. Schultze, O.: Über den direkten Zusammenhang von Muskelfibrillen und Sehnenfibrillen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79.
  26. Sobotta: Histologie, 2. Auflage, 1911.
  27. Stöhr-Schultze: Lehrbuch der Histologie, 15. Auflage, 1912.
  28. Thulin, J.: Über Kunstprodukte in mikroskopischen Präparaten quergestreifter Muskelfasern. Anat. Anz., Bd. 46, Nr. 1-2, 1914.
  29. Traina, V.: Eine neue und einfache Methode zur Bindegewebsfärbung. Zentralbl. f. allg. Path., Bd. 20, 1909.
-

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II und III.

- Fig. 1. Myoblast der Maus mit kontinuierlichen, unsegmentierten, etwas wellenförmig verlaufenden, primitiven Myofibrillen. Fixierung: Osmium-Bichromatlösung; Färbung: Schultzes Hämatein. Vergrößerung 1:1500. Dicke des Schnittes $2\ \mu$. PMF = Primitive Myofibrillen.
- Fig. 2. Übersichtsbild über einen Abschnitt eines jungen Myotoms der Maus. Die Figur enthält Myoblasten (Mb), welche einerseits noch deutlich als einzelne spindelförmige Zellen wahrzunehmen, andererseits bereits in einen syncytialen Zustand mit kontinuierlichen Myofibrillen übergegangen sind. Fixierung und Färbung wie in Fig. 1. Vergrößerung 1:780. Dicke des Schnittes $2\ \mu$.
- Fig. 3. Schematische Figur zur Erklärung der ersten Erscheinung der primitiven Myofibrillen. I. Eine Fibrille, welche S-förmig durch drei nebeneinander liegende Myoblasten verläuft, welche sich teilweise schon in einem syncytialen Zustand befinden. II. Eine Fibrille, welche an der gleichen Seite mehrerer Kerne im stark vergrößerten Myoblast verläuft. PMF = Primitive Myofibrillen.
- Fig. 4. Teil eines Durchschnittes eines Myotoms der Maus aus dem Beginn der zweiten Periode. Man sieht drei abgespaltene und eine einfache Myofibrille. Die Fibrillen zeigen verschiedenen Entwicklungszustand. Sie sind entweder schon teilweise segmentiert (c) oder haben knötchenartige Anschwellungen (a) oder sie sind noch vollständig einfache, kontinuierliche, wellenförmige Fibrillen (b). Charakteristische Erscheinung an dieser Figur ist, dass die beiden durch Abspaltung aus der Mutterfibrille hervorgegangenen Fibrillen keinen gleichen Entwicklungszustand aufweisen. d = Mitose des Muskelkernes. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Vergrößerung 1:1000. Dicke des Schnittes $2,5\ \mu$.
- Fig. 5. Längsschnitt einer Muskelfaser des Embryo der Maus vom Ende der zweiten Periode. Der obere Teil der Schnittebene fällt mit der Zentralachse des Präparates zusammen, während der untere etwas von ihr abweicht. Fixierung, Färbung, Dicke des Schnittes wie in Fig. 4. Vergrößerung 1:1200.
- Fig. 6. Teil eines Querschnittes des Myotoms der Maus aus dem gleichen Stadium wie die vorhergehende Figur. Man sieht sehr verschiedene Querschnittsbilder von Muskelfaseranlagen (a—f), welche im Text erläutert sind. Fixierung, Färbung, Dicke des Schnittes wie oben. Vergrößerung 1:1200.
- Fig. 7. Medianer Längsschnitt durch eine embryonale Muskelfaser der Maus vom Ende der dritten Periode. Die Muskelkerne liegen scheinbar noch in der Mittelachse der Faser, zum Teil sind sie aber schon in Auswanderung begriffen, weshalb sie so ungleichmässig erscheinen. Um sie herum finden sich bereits mehrere schichtenweise angeordnete, aber noch ungleich entwickelte Fibrillen (a, b, c, d). Fixierung und Färbung wie in Fig. 4. Dicke des Schnittes $2\ \mu$. Vergrößerung 1:1000.

- Fig. 8. Längsschnitt durch eine Muskelfaser aus der gleichen Periode. Deutliche Wanderung von vier Kernen (a, b, c, d). Muskel- und Bindegewebskerne sind durch ihre Form, Struktur und Lage deutlich voneinander zu unterscheiden. BK = Bindegewebskerne; SI = Sarkolemm. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eosinhämatoxylin. Dicke des Schnittes 3 μ . Vergrößerung 1:760.
- Fig. 9. Querschnitt durch eine Muskelfaser aus der gleichen Periode wie oben. Die verschiedenen Kernlagen in den Fasern sind deutlich zu sehen, sie zeigen, wie der Kern allmählich aus der Zentralachse nach der Peripherie wandert, wo die Myofibrillen in relativ geringer Anzahl vorhanden sind (a—f). g ist der Querschnitt durch die Faser ohne Kernteil. Man gewahrt die halbmondförmig angeordneten Fibrillen und exzentrisch gelegenes, inneres, helles Protoplasma. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eosinhämatoxylin. Dicke des Schnittes 3 μ . Vergrößerung 1:1480.
- Fig. 10. Myofibrillen einer ausgebildeten Muskelfaser der Maus. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Eisenhämatoxylin nach Heidenhain. Dicke des Schnittes 2 μ . Vergrößerung 1:1500. Z = Zwischenscheibe; An = Anisotrope Substanz; is = Isotrope Substanz.
- Fig. 11. Querschnitt einer Muskelfaser der Maus aus dem Ende der dritten Periode der Entwicklung. Man erkennt an der Peripherie der Muskelfaser die tiefgrün gefärbte Grundmembran (c), dann kommt eine feinfibrilläre, himmelblaue, innere Schicht der Bindegeweshülle (b) und um diese herum eine grobe, vollständig oder unvollständig ringförmige Bindegewebsschicht (a), welche ebenfalls tief himmelblau tingiert ist und halbmondförmige, abgeplattete Kerne enthält. Die Muskelkerne sind entweder zentral (IV) oder randständig (d), in den Fasern I, II und III sieht man in der Mitte eine kleine fibrillenfreie Stelle (e), wo die Kerne bereits nach aussen gewandert sind. Dies lässt sich wohl daher erklären, dass die anderen Kerne dieser Fasern noch in der Mitte liegen bleiben. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Trainas Bindegewebsfärbemethode. Dicke des Schnittes 5 μ . Vergrößerung 1:1000.
- Fig. 12. Längsfigur einer Muskelfaser aus demselben Stadium mit ihren Hüllen. a) Die periphere Bindegeweshülle mit ihren Kernen; b) die innerste Bindegeweshülle, welche sich teilweise schon fest an die Grundmembran anlegt; c) die Grundmembran (homogene Haut). MK = der randständige Muskelkern; MK' = der noch im Wanderungsstadium befindliche Kern; L = linke Seite; R = rechte Seite; I = erster Teil; II = zweiter Teil. Färbung und Fixierung wie in Fig. 11. Dicke des Schnittes 12 μ . Vergrößerung 1:750.
- Fig. 13. Längsansicht einer Muskelfaser der erwachsenen Maus mit ihren Hüllen. Man gewahrt drei zufällig angetroffene Figuren. A. Eine Muskelfaser mit ihrer Hülle von aussen gesehen. An zwei Stellen wurde durch Zufall innere, dichtere und feinere Bindegeweshülle

(ib) abgeschnitten. B. Eine himmelblau tingierte Bindegewebshülle, bei der nur in ihrem unteren Abschnitt die Muskelfaser noch vorhanden ist. Die Muskelfaser (MF) hat an einer Stelle keine Grundmembran mehr und liegt vollständig nackt da. An den anderen Stellen ist die homogene Hülle noch vorhanden. C. Muskellängsschnitt von innen, d. h. der Muskelseite aus gesehen; deshalb erscheint sie gelblicher. Pb = peripheres, grobes Bindegewebe; ib = inneres, feineres Bindegewebe; Gm = Grundmembran; Bg = Blutgefäße. Fixierung und Färbung wie oben. Dicke des Schnittes 13 μ . Vergrößerung 1:500.

Fig. 14. Längsschnitt durch eine Muskelfaser der erwachsenen Maus. MK = randständiger Kern der Muskelfaser; Sl = Sarkolemm; Z = Zwischenscheibe. Fixierung: Zenkersche Lösung; Färbung: Mallorys Bindegewebsfärbemethode (mit Anilinblau von Merk). Dicke des Schnittes 7 μ . Vergr. 1:1000.